

125
Faculté de Médecine de Paris

ANNÉE 1898

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 29 Décembre 1898, à 1 heure

PAR

Emile KAPPLER

Né à Strasbourg le 17 juin 1872

LE CANCER

CHEZ LES

DIABETIQUES

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : MM. CHANTÉMESSE, professeur.

MÉNÉTRIER et LANGLOIS, agrégés.

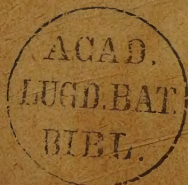
*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

JOUVE & BOYER

Imprimeurs de la Faculté de Médecine
15, RUE RACINE, 15

1898



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M BRO. ARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEL F.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	Mathias DUVAL.
Matière médicale et Pharmacologie	TERRIER.
Thérapeutique	FOUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée	LABOULBENE.
	CHANTEMESSE.
	POTAIN.
Clinique médicale	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	GRANCHER.
Maladies des enfants	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des mala-	FOURNIER.
dies de l'encéphale	RAYMOND.
Clinique des maladies syphilitiques	BERGER.
Clinique des maladies nerveuses	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique chirurgicale	TILLAUX.
	PANAS.
Clinique ophthalmologique	GUYON.
Clinique des maladies des voies urinaires ..	N.
Clinique d'accouchement	PINARD.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GLEYS	RETERER.
ALBARRAN	HARTMANN.	RICARD.
ANDRE.	HEIM.	ROGER.
BAR.	LEJARS.	SEBILÉAU.
BONNAIRE.	LETULLE.	THIERY.
BROCA.	MARFAN.	THOINOT.
CHARRIN.	MARIE.	TUFFIER.
CHASSEVANT.	MENETRIER.	VARNIER.
DELBET.	NELSON.	WALTHER.
GAUCHER.	NETTER.	WEISS.
GILBERT.	POIRIER, chef des	WIDAL.
GILLES DE LA TOURETTE	trav anatomiques	WURTZ.

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ M. CH. PUPIN

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Debove

Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

LE CANCER CHEZ LES DIABÉTIQUES

Introduction

Nous avons observé dans le service de M. Gilbert, à l'hôpital Broussais, un cas de carcinome du sein chez une femme, compliqué de diabète avec glycosurie considérable. Ce néoplasme a pris une extension rapide, sur la peau qui se couvrait en peu de temps sur une grande étendue de pustules cancéreuses. L'état général correspondait à cet envahissement extraordinaire et les forces de la malade déclinaient à vue d'œil.

En outre, nous devons à l'obligeance de M. Gilbert, une seconde observation analogue, prise dans sa clientèle privée.

Un homme de 35 ans, porteur depuis l'âge de quinze ans, d'une tumeur bénigne du sein, dont il fait remonter l'origine à la suite d'un coup, devient

diabétique. Le néoplasme silencieux depuis vingt ans, se met dès lors à croître rapidement, comme s'il avait reçu un coup de fouet par le diabète et prend tous les caractères d'un cancer d'une malignité remarquable. Le malade est en train de succomber aux généralisa-

Avant d'aller plus loin et d'entrer en matière, tions.

nous remplissons avec plaisir le devoir d'exprimer nos sincères remerciements à M. Gilbert qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse en considération de ces deux cas, ainsi qu'à M. E. Weil, interne des hôpitaux, pour les nombreux et bons conseils qu'il n'a jamais cessé de nous donner.

Nous avons été heureux de pouvoir ajouter aux deux observations de M. Gilbert, deux autres. La première nous a été communiqué par M. Robin, que nous remercions ici vivement de son amabilité.

Il s'agit d'une dame diabétique qui supportait très bien son diabète après un traitement d'une certaine durée, quoique ne suivant plus de régime et malgré la présence ininterrompue de quantités notables de sucre dans l'urine. Cette malade fut prise à un certain moment de malaise augmentant rapidement et se changeant en cachexie à évolution foudroyante, due à un carcinome du foie que M. Robin put nettement diagnostiquer. Elle fut emportée 50 jours après les premiers symptômes de cancer du foie. Nous devons la seconde à M. Ehret, interne à la Clinique

médicale de Strasbourg, qui a bien voulu la mettre à ma disposition.

Elle concerne une dame de 62 ans, diabétique, qui fut enlevée par un cancer de l'estomac. En nous basant sur les quatre cas dont nous venons de parler sommairement et dans lesquels on trouve réuni sur le même sujet les deux affections différentes, ainsi que sur de nombreux autres consignés dans la bibliographie, nous nous sommes demandé, si le cancer et le diabète ne faisaient que coexister fortuitement et d'une manière indifférente sur les mêmes individus ou s'il y avait certaines relations entre les deux.

Division

Nous nous sommes donc posé les questions suivantes : Est-ce que le diabète est un terrain favorable ou défavorable pour la production et le développement du cancer ? Quelle est l'influence du diabète sur la localisation de la tumeur ? — Le cancer peut-il provoquer le diabète ou du moins, la simple glycosurie par sa seule présence ou par sa localisation spéciale ? Enfin, quelle est l'influence du cancer sur l'évolution du diabète.

Nous traiterons dans un premier chapitre ces

questions théoriques pour nous occuper dans le suivant de la question pratique du traitement du cancer chez les diabétiques.

Historique et fréquence du cancer chez les diabétiques

Si l'on recherche dans nos classiques, les faits d'association du cancer et du diabète, le résultat prouverait plutôt que cette coexistence est des plus rares. Ni Marchal (de Calvi), ni Lécorché, ni Jaccoud, ni Bouchardat, ni Lancereaux n'en parlent.

Si d'autre part, on étudie quelques statistiques très considérables de diabétiques, publiées par les médecins étrangers, on verra presque confirmé le silence des auteurs français sur ce sujet.

Le docteur Schmitz de Neuenahr, qui a traité plus de 600 diabétiques ne mentionne aucun cas compliqué de cancer. Senator, fait remarquer dans son livre sur le diabète que Griesinger, n'a pas trouvé un seul cas de carcinome bien avéré sur 225 diabétiques. Deux fois il s'agissait, peut-être, de cancer, mais la description de l'affection ne suffit pas pour pouvoir l'affirmer nettement.

Cantani n'a constaté sur 150 diabétiques qu'une seule fois le cancer, sous forme d'un carcinome de l'utérus. Seegen ne parle dans sa statistique considé-

nable que d'un seul diabétique atteint d'un carcinome médullaire du foie (Cas de Rokitansky). Le nombre infime de cancéreux diabétiques dans ces statistiques pourrait peut-être s'expliquer, en partie du moins, par le fait que les personnes atteintes de tumeurs s'adressent, dès qu'elles s'en aperçoivent, de préférence aux chirurgiens et non aux médecins pour maladies internes, comme le sont presque tous les auteurs cités ci-dessus. Aussi nous voyons que ce sont les chirurgiens qui se sont, les premiers, occupés de la question des tumeurs chez les diabétiques, mais spécialement au point de vue opératoire.

Fischer de Breslau mentionne deux cas de carcinome chez les diabétiques en 1896. En France, Mounoury cite en 1879 un cas d'épithélioma du voile du palais chez un glycosurique. Mais c'est surtout à Verneuil et à Tuffier que nous devons la connaissance d'une série d'observations très intéressantes de diabétiques présentant des néoplasmes, parmi lesquels le carcinome ou l'épithélioma sont les plus fréquents. Nous avons pu réunir 12 cas de diabétiques carcinomateux, vus ou traités par Verneuil et Tuffier, auxquels il faut encore ajouter quatre autres que Terrier de Lyon a communiqués à Boinet pour sa thèse sur les parentés morbides et une observation de Juteau de Chartres.

Brouardel a vu trois fois le cancer chez des glycosuriques. Lapiere et Cantani ont en outre constaté

plusieurs cas de cancer du pancréas, question que nous nous réservons de résumer brièvement dans un chapitre spécial. Richelot relate en 1883 une extirpation d'un cancroïde de la joue faite avec succès sur un diabétique.

Dans une thèse de Berlin de 1891, de Faber, sur les opérations dans le diabète, nous avons trouvé 5 observations ayant trait à notre sujet. En 1894, Reynier publie dans le Journal de Médecine de Paris six cas de cancer compliqués de diabète. Hoffa a opéré en 1888 un homme diabétique d'un carcinome du rectum.

Dans le courant de la même année, Landau a extirpé un utérus carcinomateux chez une femme de 47 ans, atteinte de diabète. Girou mentionne dans sa thèse (de Paris) un cas de Monod concernant un épithélioma du testicule chez un diabétique. Ernest Becker de Bonn a amputé un sein carcinomateux chez une femme glycosurique.

On peut constater par les observations qui précèdent, qu'elles proviennent en grande majorité de la pratique chirurgicale. Néanmoins nous avons trouvé dans les statistiques autres un chiffre relativement élevé de diabétiques cancéreux. Frerichs rapporte que sur 200 diabétiques, 6 sont morts à la suite du développement du cancer dans différents organes. Dans le traité sur le diabète de Naunyn, de Strasbourg, il est question de plusieurs cas de cancer chez les diabé-

tiques. Parmi ses 400 malades, on compte 1 épithélioma de la joue, 1 carcinome de l'estomac, dont l'autopsie a été faite, et 6 cas pareils avec ou sans métastases dans le foie sans nécropsie.

Si nous ajoutons nos quatre observations personnelles et une autre qui nous a malheureusement échappé (Epithélioma du nez chez un diabétique qui s'est présenté à la consultation de M. Tennesson à Saint-Louis), nous arrivons à un total très respectable. En tout nous avons recueilli 62 observations, quoiqu'un bon nombre nous soit sûrement resté inconnu.

Mais le fait que nous avons atteint un chiffre aussi élevé, malgré les moyens d'investigation restreints, nous prouve suffisamment qu'on pourrait encore l'augmenter facilement. N'oublions, du reste, pas qu'il y a souvent en chirurgie des complications à issue funeste qu'on ne saurait mettre sur le compte d'une négligence et qui s'expliqueraient par la présence d'un diabète méconnu.

En voici quelques exemples : Roser a extirpé d'un sein un petit noyau cancéreux très dur et rétracté. En traitant la plaie par un pansement ouvert, il survint une putréfaction progressive qui se termina par la mort. Roser croit qu'il a été en présence d'un diabétique. Nous pouvons y ajouter un cas pareil du Dr Henri de Breslau : Le deuxième jour après l'énucléation d'un sein carcinomateux, le lambeau supérieur se gangréna ; le troisième, la gangrène s'étendit

au lambeau inférieur et gagna une plus grande partie du lambeau supérieur. La malade était une femme misérable, paraissant beaucoup plus âgée qu'elle ne l'était en réalité.

Elle tomba dans le colapsus et mourut le septième jour après l'opération avec les symptômes d'œdème du poumon. Plus tard on a appris que la malade souffrait beaucoup de la soif. Il se pourrait donc fort bien, qu'il s'agit là d'un diabète. Malheureusement les urines n'ont jamais été examinées.

Plusieurs fois, nous avons rencontré dans la bibliographie des cas de diabétiques affectés de tumeurs dont la nature n'a pas été spécifiée, tumeurs probablement cancéreuses. Pyélite chronique avec abcès rénaux partant d'une affection de la vessie de nature probablement cancéreuse (Benigson, Thèse de Munich, 1843).

Observation de M. Verneuil. — Homme de 55 ans, paludique, diabétique, 70 à 100 grammes de sucre par litre, 3 à 4 litres par jour.

En avril 1881, premiers symptômes de rétrécissement de l'œsophage. Mal aggravé rapidement. Siège du rétrécissement, à l'union du tiers supérieur au tiers moyen. Je ne puis même pas passer avec la sonde perfectionnée de Collin; je renonce à la dilatation. Les forces déclinent rapidement, le malade s'amaigrit.

La tuberculose se greffe sur les autres affections.
Mort fin novembre 1881.

On n'aura une idée juste sur la véritable fréquence du cancer dans le diabète, que si, d'une part, on examine minutieusement les urines de tous les malades affectés de tumeurs, et d'une autre part, si l'on ne néglige pas de rechercher avec soin chez les diabétiques, tous les néoplasmes et d'en déterminer la nature par le microscope.

Si à l'avenir on tranchait la question de la coexistence du cancer et du diabète dans le sens de la rareté, ce qui nous paraît fort improbable, on devra considérer, que, le plus souvent ce sont des gens d'un certain âge qui sont atteints de cancer et que chez eux le diabète est d'ordinaire léger. Dans ces cas légers, la glycosurie peut passer inaperçue ou même manquer totalement.

En outre, il y a des diabétiques intermittents, dont nous pouvons citer quelques exemples.

Enfin, on voit quelquefois des diabétiques cachectiques sans sucre dans l'urine, qui peuvent être en même temps porteurs d'un cancer, ou des cancéreux en pleine cachexie carcinomateuse n'avoir pas de glycosurie du tout quoiqu'ayant été manifestement diabétiques. L'impression générale qui se dégage de nos recherches semble être en faveur de la fréquence des cas de cancers chez les diabétiques. Nous reviendrons à ce point en parlant des rapports des deux affections.

CHAPITRE PREMIER

Caractères cliniques des deux affections concomitantes

§ 1. *Siège de la tumeur*

Sur les 63 observations que nous avons recueillies, 55 fois le siège du cancer est indiqué. En tête des organes affectés vient dans une proportion de plus de 40 0/0 le sein, 18 fois sur 53 malades. Nous nous réservons de parler plus loin de cette préférence du cancer pour le sein, et de ses causes probables.

En second lieu, vient la cavité buccale et ses organes.

Chez douze malade la tumeur s'y est localisée dans différentes parties. Voici quelques détails sur leur situation exacte. Verneuil a observé 3 cas d'épithélioma de la langue (1 du bout, 1 du bord et un siégeant sur la face supérieure de la langue). Nous avons réuni trois cas d'épithélioma de la lèvre dont un de Fischer de Breslau et 2 de Reynier. Le voile

du palais a été touché dans différents endroits chez 4 patients.

Dans l'observation de Tuffier le pilier antérieur gauche du voile était pris, dans celle de Verneuil le bord libre, la luette et l'amygdale. Un autre malade de Verneuil avait une plaque épithéliomateuse sur le voile, de même la cliente de Maunoury. Richelot a extirpé un épithélioma qui avait pris son point de départ au bord libre du maxillaire inférieur.

Presqu'aussi souvent que la bouche, l'estomac a été atteint par le cancer. Dans une observation personnelle (Ehret) le diagnostic de cancer de l'estomac ne pouvait faire de doute. Le malade de Terrier était fort probablement en puissance de cancer stomacal. Nauyn en cite un cas confirmé par l'autopsie et 6 autres sans nécropsie. Il nous reste deux carcinomes secondaires du foie (Roktansky, Robin, dont le point de départ se trouvait peut-être dans l'estomac. Le tube digestif a encore été touché 3 fois, 2 fois au niveau du rectum (Hoffa) (Verneuil), 1 fois au colon descendant (Tessier). Chez trois autres malades le carcinome siégeait à l'utérus (Cantani, Landau, Tessier), 1 fois à l'ovaire. Trois hommes présentaient des néoplasmes cancéreux à l'appareil génital. 2 au gland (Verneuil), 1 seul au testicule (Monod). Il ne nous manque plus que l'épithélioma de la joue (Nauyn), et le cancroïde du nez (Tennesson) et enfin le carcinome de la vessie (Israel), et nous aurons ter-

miné la nomenclature de la localisation du cancer chez les diabétiques.

§ 2. — *Age*

Presque tous les malades ont dépassé la cinquantaine. Sur vingt-sept patients, dont l'âge est indiqué, nous ne trouvons que 4 au-dessous de 50 ans. Un homme de 32 (Obs. Verneuil), 2 femmes, l'une de 45 (Obs. Verneuil), l'autre de 47 (Lenday) et dans l'une de nos observations personnelles un homme de 35 ans. La catégorie la plus nombreuse se trouve entre 60 et 70 ans ; nous n'en comptons pas moins de quinze. Au delà de 70 nous n'en voyons que deux (72 ans) ; entre 50 et 60 encore 8. Le fait intéressant, saillant qui ressort de cette statistique c'est l'âge avancé des malades.

§ 3. — *Sexe*

Sur 42 cas, avec indication du sexe, nous constatons une légère prépondérance du sexe féminin sur le sexe masculin, 24 femmes contre 18 hommes.

§ 4. — *Caractères de la tumeur*

Nous n'avons pu fixer dans le nombre des cas mis à notre disposition, un type de cancer spécial.

Il n'y a pas de variété plus fréquente qu'une autre ou même exclusive. Nous trouvons indistinctement notés, des épithéliomas pavimenteux, des carcinomes médullaires, des squirrhes, etc., dans les observations dans lesquelles on a examiné la tumeur au microscope. Malheureusement on ne l'a fait ou pu faire que très rarement et encore les quelques indications qu'on donne ne sont-elles que fort sommaires. Néanmoins nous nous croyons autorisés à admettre, que toutes les formes de carcinome peuvent se développer sur des diabétiques.

S'il nous a été impossible de constituer un type de cancer spécial aux diabétiques, au point de vue microscopique, par contre nous avons constaté quelques caractères communs entre les différentes formes de tumeurs, c'est-à-dire, l'exubérance des végétations et l'ulcération précoce. Souvent on a noté la plus grande friabilité des masses cancéreuses chez les glycosuriques.

Tuffier a cru devoir insister tout spécialement sur l'absence de douleurs, seul fait digne de remarque dans leur symptomatologie, analgésie résultant de la présence du sucre dans le sang.

Elle serait analogue à celle qui existe dans l'hybridité syphilo-cancéreuse (Verneuil). Pour les cancers du sein l'indolence serait absolue, l'épithélioma de la langue, en général si douloureux ne provoquerait qu'une simple gêne, etc. Nous n'aurons

qu'à citer différentes observations de Verneuil et autres, pour démontrer que cette opinion est beaucoup trop exclusive et qu'elle est controuvée souvent par les faits eux-mêmes.

Dans le cas de papillome pénien chez un glycosurique transformé en épithélioma la surface s'ulcéra et devint très douloureuse. Le malade au carcinôme du rectum de Verneuil a des selles fort douloureuses, de même celui de Hoffa. La dame qui est venue consulter Verneuil pour un carcinôme du sein (squirrhe) a quelques douleurs de côté attribuées à une névralgie intercostale.

Muller de Munich a amputé le sein chez une malade pour enlever radicalement un petit noyau cancéreux causant de fortes douleurs. Dans ses mémoires de chirurgie, tome III, Verneuil parle d'un homme ayant un épithélioma de la langue qui provoquait depuis 2 mois de violentes douleurs. Le même auteur a communiqué à la société de chirurgie en 1888 un cas d'épithélioma buccal avec douleurs très intenses.

Nous pourrions continuer à citer des faits analogues, mais nous croyons que les précédents suffisent à réfuter l'opinion de Tuffier. Il est vrai qu'aux exemples que nous venons de rapporter, on pourrait en opposer d'autres où l'évolution de la tumeur se faisait sans douleurs. Mais n'arrive-t-il pas souvent, que c'est tout juste à l'indolence habituelle du cancer qu'on

doit le peu de succès opératoires, vu que les malades se présentent trop tard aux chirurgiens, parce que l'absence de douleurs les engageait à négliger leur mal ?

§ 5. — *Le diabète*

Si nous comparons les différentes observations au point de vue clinique, nous voyons qu'en général les malades sont atteints d'un diabète à évolution lente, sans symptômes graves, leur permettant le plus souvent de vaquer à leurs occupations ordinaires. Le type de diabète dominant, le plus fréquent, c'est celui qu'on a appelé diabète léger ou moyen, type qui correspond aussi à celui qu'on a désigné du terme de diabète gras. Nous sommes forcés de passer sous silence la classification des différentes formes de diabète d'après leurs causes, diabète pancréatique, nerveux, rénal, etc., parce que les renseignements y ayant trait nous manquent complètement.

Nous nous contenterons donc de donner un court aperçu de la forme clinique du diabète de nos malades. Nous ferons d'abord remarquer sa longue durée avant la complication cancéreuse. Quelques exemples nous serviront à l'illustrer.

Observation de Verneuil. — Carcinome du rectum chez un homme diabétique depuis dix ans.

Chez d'autres on a constaté l'existence du diabète sept ans avant l'apparition du cancer ainsi chez un malade de Verneuil porteur d'un épithélioma du voile du palais et chez celui de Richelot dont le diabète a débuté par un anthrax. Le patient de Hoffa (carcinome du rectum) était atteint de diabète depuis 5 ans.

Nous croyons que ces quelques faits, dont nous pourrions facilement augmenter le nombre, suffisent pour que nous n'insistions pas davantage sur l'évolution en général lente du diabète.

Non seulement il ne progresse que petit à petit, mais encore n'influence-t-il pas outre mesure sur l'état général des malades. Nous en avons des preuves concluantes, par exemple dans l'observation de Verneuil. Vieillard de 72 ans, vigoureux malgré son âge, et un diabète avec une glycosurie de 20/0. Autre cas de Verneuil, malade de 52 ans, belles apparences, bonne santé habituelle malgré une glycosurie de 15 gr. 0/00.

Nous renvoyons aux observations publiées à la fin de cette thèse pour se convaincre que les faits sont assez fréquents, qui prouvent, que dans la plupart des cas il s'agit de diabète léger ou moyen. Ce qui nous confirme encore dans cette opinion, c'est la grande facilité avec laquelle disparaît la glycosurie ou du moins diminue, dès qu'on soumet les malades

à un régime approprié, rationnel. Le malade de Verneuil a l'épithélioma du maxillaire inférieur qui avait 2 à 3 gr. par litre s'est facilement et complètement débarrassé de sa glycosurie par le traitement anti-diabétique. (Voir pour exemples analogues les observations à la fin de la thèse).

Si l'on n'arrivait pas toujours à combattre avec plein succès l'élimination du sucre par les reins, au moins la faisait-on diminuer presque toujours d'une façon notable. Par exemple Reynier l'a abaissé de 35 0/0 à 11 0/0 par le régime et l'arsenic joint au carbonate de lithine. Nous ne trouvons que deux fois l'impossibilité d'influer sur la glycosurie soit par le traitement médical soit par le régime.

Tuffier et Verneuil voyaient chez une dame de 45 ans avec un carcinome du sein persister une glycosurie abondante malgré la diète sévère. Il est vrai que la malade ne s'en ressentait aucunement ; elle avait au contraire les apparences de bonne santé.

La bénignité relative du diabète chez les cancéreux trouve peut-être une explication partielle dans l'âge avancé des patients. C'est un fait courant d'observation clinique que les vieillards ou gens d'un certain âge sont d'ordinaire atteints d'un diabète léger. Nous n'avons jamais observé le développement d'un cancer chez un diabétique arrivé à la période cachectique.

L'embonpoint a été cité fréquemment. Il a même

plusieurs fois aidé à dépister le diabète. On trouvera dans les observations publiées à la fin de cet ouvrage quelques cas de surcharge graisseuse énorme.

L'arthritisme est une complication signalée par Juteau de Charres, Verneuil et Reynier. Ce dernier a noté 4 fois sur 6 l'athéromasie.

L'examen des urines étant rarement fait d'une façon complète et se bornant d'ordinaire à la recherche du sucre, nous ne pourrions parler que de la glycosurie. Elle peut présenter tous les degrés d'intensité. La plus forte dose de sucre dans l'urine a été relevée chez la malade de Cantani, 400 gr. de sucre par jour. Le carcinome du sein du service de M. Gilbert en présentait 200 gr. par 24 heures.

Le degré de la glycosurie varie fréquemment chez le même sujet, elle peut même disparaître par moment (diabète intermittent) de sorte qu'il est arrivé quelquefois, qu'en opérant on ignorait le diabète, ce qui à plusieurs reprises a été fatal aux malades.

Les quelques cas où l'on a dosé l'urée, sont trop dissemblables dans leurs résultats pour que nous puissions en tirer des conclusions. On a trouvé l'urée en quantité normale, augmentée ou diminuée.

Dans plusieurs observations une albuminurie plus ou moins légère accompagnait la glycosurie.

CHAPITRE II

Des rapports du Cancer et du Diabète

Nous arrivons à présent aux questions d'un certain intérêt que nous avons rapidement esquissé dans l'introduction, à savoir :

Est-ce que la coexistence du cancer et du diabète sur un même malade n'est que le fait du hasard, qu'une curiosité pathologique ou au contraire y a-t-il des relations intimes entre les deux affections ?

En premier lieu nous aborderons la question de l'influence du diabète sur la production ou sur le développement et sur la localisation du cancer. Ensuite nous répondrons à la question, si le carcinome peut du seul fait de sa présence produire le diabète ou la glycosurie. (Nous n'avons pas fait de différence entre les deux parce que nous ne pouvons leur tracer une limite nette et exacte, du reste cela n'a aucune importance pratique du moment que la simple glycosurie suffit à ex-

poser le malade aux plus graves complications opératoires) ou par sa localisation spéciale et si la tumeur a une certaine répercussion sur l'évolution du diabète

En traitant ces différentes questions nous verrons que selon toutes les probabilités la complication du diabète par le cancer n'est pas une simple coïncidence curieuse. Mais avant d'entrer en matière qu'il nous soit permis de faire précéder quelques remarques de nature générale.

L'arthritisme dont le diabète est très rapproché d'après certains auteurs, on l'a même classé comme une des variétés nombreuses de l'arthritisme, est considéré par Bouchard comme maladie par ralentissement de la nutrition, ainsi que le cancer ou la diathèse cancéreuse.

On est même allé plus loin. D'après l'opinion de Bazin et de Verneuil, tout néoplasique est arthritique et les néoplasmes deviennent une dépendance de l'arthritisme dont la diathèse néoplasique n'est qu'une des innombrables manifestations. Cette question a été étudiée par Bazin et reprise par Verneuil.

Dans les leçons cliniques des affections cutanées dartreuses, Bazin fait remarquer que dans ce qu'il appelle quatrième période de l'arthritisme on voit fréquemment survenir du côté de l'abdomen des ramollissements et des cancers hémorrhagiques de l'estomac, du cancer du foie, de la vessie ou de l'intestin,

lésions, caractérisées par la prédominance de l'élément congestif.

Ailleurs Bazin dit déjà que le diabète favorise toute espèce de manifestation cancéreuse comme l'arthritisme.

Quoiqu'il en soit, toujours est-il que pareillement à l'arthritisme et au diabète il y a aussi dans le cancer un trouble profond de la nutrition, une déviation du type normal qui fait que le carcinome n'est pas seulement une affection locale mais aussi générale.

Malheureusement nous ne possédons jusqu'à présent pas de notions assez précises et claires sur la physiologie et chimie pathologique de ces affections pour nous prononcer définitivement sur leurs rapports, sur leurs ressemblances et différences.

A. INFLUENCE DU DIABÈTE SUR LE CANCER

* 1. — *Genèse.*

En parlant de la fréquence du cancer dans le diabète, nous avons conclu que cette coïncidence est beaucoup moins rare qu'on ne le croyait généralement et qu'il ne paraissait à première vue. Si nous avons été amenés à cette conclusion, ce n'est pas

seulement par la statistique mais surtout par les raisons que nous allons exposer.

Nous prétendons donc que le diabétique présente un terrain favorable à l'invasion et au développement du cancer.

(N'oublions pas que dans toutes les observations le diabète a précédé souvent de beaucoup le cancer).

Cette opinion nous semble justifiable et soutenable que l'on se place au point de vue de la théorie épithéliale ou microbienne de l'origine du cancer.

Il a été prouvé déjà en 1873 par Hoppe-Seyler. que les cellules cancéreuses contiennent du glycogène en quantité notable.

Ces recherches ont depuis été confirmées nombre de fois, et il est aujourd'hui généralement admis qu'une partie essentielle de la cellule cancéreuse est formée de glycogène. En outre on a constaté par de nombreuses analyses du sang des cancéreux non diabétiques qu'il contient du sucre en excès. Freund de Vienne, a trouvé l'hyperglycémie chez 70 cancéreux, quelquefois du glycogène en quantité appréciable dans le sang. Dans 40 cas il a examiné les tissus carcinomateux, et il y a démontré la présence, soit de glycogène, soit de sucre, tandis que les extraits aqueux des tissus normaux n'en contenaient pas du tout ou seulement des traces.

Chez 30 autres individus n'ayant pas de cancer

il n'a pu trouver autant de sucre dans le sang que chez les carcinomateux.

Dans ces recherches il y a un point de très intéressant c'est qu'après l'extirpation des tumeurs l'hyperglycémie disparaissait dans un certain laps de temps (9 fois sur 10 cas).

Une seule fois la teneur du sang en sucre ne s'abaissait pas, même après trois semaines. Une récidive, ayant évolué silencieusement, sans symptômes apparents qui survenait à cette époque, en était la cause.

Sur 30 cas, il n'a jamais rencontré le sucre en quantité anormale dans l'urine. Freund conclut que la présence simultanée de sucre ou de glycogène dans le sang en plus grande quantité qu'à l'état normal et dans les tissus carcinomateux n'est pas le fait du hasard et il croit que l'hyperglycémie est nécessaire à l'existence du carcinome.

Ces travaux et analyses ont été repris par Trinkler et étendus, pour pouvoir comparer sur d'autres affections. Nous allons en reproduire les résultats. Chez les

	moyenne	maximum	minimum du sucre dans le sang p. 100
carcin.	0,1819	0,3030	0,1022
thyp.	0,0950	0,1022	0,0875
pneumon.	0,0943	0,1071	0,0517
clyrint.	0,0338	0,0915	0,0796
périton.	0,0701	0,0917	0,0450
tuber.	0,0653	0,0817	0,0450
sphil.	0,0553	0,0748	0,0449
néphrit.	0,0409	0,0559	0,0314
urém.	0,0375		

Les conclusions qu'il est permis de tirer de ces chiffres pour le groupe le plus important sont que le sang des cancéreux contient toujours plus que dans toute autre maladie du sucre en excès. En plus, Trinkler a constaté que les maladies carcinomateuses des organes internes provoquent une hyperglycémie plus considérable que les affections analogues de la peau et des muqueuses. Le degré de cachexie n'a aucun rapport direct avec l'augmentation du sucre dans le sang.

Nous voyons que de toutes les autres maladies la fièvre typhoïde se rapproche le plus du cancer, par rapport de la glycémie mais que pour le restant des affections la différence est beaucoup plus frappante.

Depuis les intéressants travaux de Freund et de Trinkler, l'hyperglycémie des cancéreux nous paraît hors de doute. Il y a deux façons de l'expliquer. Ou les cellules cancéreuses déversent le sucre qu'elles contiennent dans le sang, ou par contre le sucre circulant dans le sang et formé au détriment des matières albuminoïdes de l'organisme sert d'aliment, de substance nutritive aux cellules cancéreuses. Il pourrait être transformé déjà dans le sang en glycogène ou seulement dans les cellules ou dans les deux en même temps.

Nous inclinons plutôt vers l'hypothèse d'après laquelle les cellules carcinomateuses attirent à elles différentes substances nécessaires à leur accrois-

sement et à leur prolifération entre autres aussi et surtout le glycogène par l'intermédiaire du sucre.

Nous croyons que cette transformation des matières albuminoïdes, (nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme), en glycogène pour les cellules carcinomateuses joue un certain rôle dans la pathogénie de la cachexie cancéreuse. Elle est peut-être une des nombreuses causes de la profonde dénutrition des malades atteints de cancer.

Considérant d'une part l'hyperglycémie des cancéreux et la présence de glycogène dans le tissu pathologique, d'autre part la connexion probable de ces deux faits, nous avons été amenés à admettre que le diabète présente un terrain favorable, propice à la production et évolution du cancer. En effet, le sang des diabétiques renferme en très grande quantité le sucre qui est indispensable à l'organisation des cellules néoplasiques. Au lieu d'attendre une transformation lente et compliquée des substances albuminoïdes en sucre et en glycogène chez l'individu non diabétique, les cellules cancéreuses n'ont, chez les glycosuriques, qu'à puiser dans le sang le sucre qui y circule en abondance et à se l'approprier en le changeant en glycogène par une simple hydratation.

En faveur de cette théorie, il est indiqué de rappeler ici un fait, souvent démontré, découvert par Ehrlich et Armanni. On sait par eux, que chez les diabétiques le glycogène se dépose souvent dans des

cellules qui, à l'état normal, n'en contiennent pas trace, par exemple dans l'épithélium de revêtement des tubuli contorti du rein.

De là à supposer que cela est aussi le cas pour certains tissus pathologiques qui, chez les individus non diabétiques ne contiennent que peu ou pas de glycogène, il n'y a qu'un pas.

Cette accumulation facile d'une substance nécessaire, comme nous l'avons vu à la genèse et au développement du cancer dans les tissus morbides, permettrait à certaines tumeurs bénignes de se transformer en néoplasmes malins (cancer). (Confér. cas de M. Gilbert), et à ces derniers une évolution rapide.

Pour faire la preuve expérimentale de cette hypothèse, il a paru intéressant à M. Gilbert et Weil de rechercher, si la greffe ou l'inoculation de matières cancéreuses sur des animaux diabétiques (chiens, singes) ou rendus artificiellement diabétiques ne donnerait pas des résultats supérieurs à ceux obtenus sur des animaux sains.

Dans cet ordre d'idées une autre expérience va encore être tentée. Est-ce que les cellules carcinomateuses prises sur un diabétique ne seraient pas plus facilement inoculables que les autres et n'auraient pas une vitalité supérieure aux autres ?

Des essais ayant certaines analogies avec ceux dont nous venons de parler, ont été fait par Gigot-

Suard, qui a cru pouvoir faciliter le développement de tumeurs cancéreuses chez les animaux, chiens, lapins, par l'administration de l'acide urique.

Si la théorie microbienne du cancer, qui jusqu'à présent n'a pas réussi à s'imposer définitivement, qui a des défenseurs ardents et des adversaires non moins résolus que convaincus, devait sortir victorieuse des controverses engagées en ce moment, cela n'affaiblirait en rien notre manière de voir. Le diabétique reste toujours très exposé au cancer. On a prouvé en cultivant le streptocoque, les staphylocoques et autres agents de la suppuration dans des milieux sucrés, que leur développement est facilité, leur virulence augmentée par la présence du sucre. Du reste ces expériences n'ont fait que confirmer ce qu'on connaissait depuis longtemps par l'observation clinique, à savoir que les diabétiques sont plus facilement menacés par les infections que les autres malades, qu'ils présentent un terrain propice au bacille de Koch, qu'ils sont souvent atteints de furoncles, anthrax, phlegmons, érysipèles, etc, et que ces infections prennent souvent une fâcheuse tournure chez eux.

Pourquoi ne pourrait-ce être le cas pour l'agent infectieux éventuel du cancer ? Qu'on admette donc l'origine épithéliale ou microbienne du cancer, des deux façons le diabète nous semble plutôt prédisposer au cancer, ce qu'à déjà affirmé Bazin.

§ 2. — *Evolution du cancer chez les diabétiques*

Si nous n'avons pu prouver péremptoirement l'influence du diabète sur la production du cancer, nous pouvons par contre admettre comme un fait indiscutable, que le diabète précipite l'évolution de la tumeur. En plus des raisons théoriques que nous venons d'exposer nous pouvons nous appuyer sur des observations cliniques très nettes et significatives qui parlent en faveur de cette opinion.

Tuffier, partant d'un tout autre point de vue que, nous, dans son important mémoire sur le « diabète et néoplasmes » arrive à des conclusions diamétralement opposées aux nôtres. Tuffier dit : La nutrition est ralentie chez les diabétiques, les phénomènes de réparation sont lents, incomplets, ou nuls. Ces preuves de dénutrition paraissent à priori incompatibles avec la prolifération cellulaire des néoplasmes. Si néanmoins on trouve le cancer chez des diabétiques éliminant même quelquefois beaucoup de sucre, il faut admettre que les malades font encore facilement les frais de leur nutrition, qu'ils ne sont pas encore arrivés à la période de cachexie. A l'appui de cette idée cet auteur insiste sur le fait, que jamais on n'a vu se déclarer un cancer sur un diabétique cachectique.

Quand la désassimilation prend le dessus, la tumeur dont l'origine remonte à la période de bonne nutrition pourra continuer à se développer lentement, mais ne se manifestera jamais pour la première fois. Directement en rapport avec le ralentissement de la nutrition du diabétique serait, — d'après Tuffier, — la marche peu rapide et la généralisation tardive du cancer.

Il en cite deux exemples, où la durée était de trois et même de quatre ans. Le défaut de vitalité des éléments du diabétique se retrouverait donc aussi dans les productions pathologiques.

A cette opinion de Tuffier, que le trouble de la nutrition empêche le développement et retarde ou limite la prolifération des éléments constituant la tumeur, nous avons déjà opposé celle que cette déviation du type normal de la nutrition se manifestant surtout par l'hypercégémie et la glycosurie, les favorise tout au contraire. Nous n'y reviendrons pas. Aux faits exceptionnels, à évolution lente, relatés par Tuffier, nous sommes à même d'opposer de nombreux cas à marche rapide ou même aigue.

Qu'il nous soit permis de communiquer à cette place, in extenso, nos observations personnelles.

OBSERVATION DE M. ROBIN

M^{me} H. . . , âgée de 71 ans, vient me consulter le 19 mai 1898. Elle est atteinte de diabète depuis 8 à 10 ans environ. Elle ne se plaint que d'avoir une soif exagérée et d'uriner trop fréquemment. Cependant depuis quelques mois elle perd ses forces un peu et tend à maigrir. L'appétit est excellent. Analyse des urines :

Quantité.....	2.500
Densité.....	1.030
Sucre par litre.....	41.20
Urée.....	18.28
Albumine.....	» »

On ordonne le traitement, et le quinze juin, l'analyse donne les résultats suivants (après les deux premières séries de mon traitement) :

Quantité.....	1.600
Densité.....	1.020
Sucre.....	2.20
Albumine.....	» »

La malade a engraisé de 1 kilog. 250 gr. Le 9 juillet tout va bien. Les forces sont revanues, la soif a disparu, et la malade se dispose à partir à la campagne.

Jusqu'au 12 septembre elle se porte à merveille. Elle peut faire de longues promenades sans fatigue. Mais ce jour-là elle se réveille mal en train, elle a perdu l'appétit, elle n'a pas envie de bouger, sa langue est chargée, blanche, et la famille constate qu'elle a les yeux un peu jaunes. Le lendemain cet état de malaise ne fait que s'accroître. On pense à un retour du diabète et on fait faire une analyse des urines qui donne 85 gr. de sucre. On recommence le traitement, mais l'état général ne s'améliore pas comme la première fois.

L'appétit ne revient pas, les forces sont déprimées et les choses traînent ainsi jusqu'au 2 octobre. A cette date, je revois la malade, je suis frappé du teint terreux et du volume de son ventre. Je l'examine, je trouve de l'ascite et son foie gros marroné. L'analyse de l'urine donne 82 gr. de sucre par litre. A partir de ce moment, l'état ne fait qu'empirer.

Le diagnostic de cancer du foie à marche rapide, devient évident. La malade succombe le 1^{er} novembre, en pleine cachexie. Autant qu'on peut en juger par les dates ci-dessus, voilà donc un cancer du foie qui a évolué en 50 jours.

Le cas de M. Robin présente une évolution foudroyante, une carcinose suraigüe du foie qui n'est certainement pas indépendante du diabète concomitant. En 7 semaines le carcinose avait parsemé le foie de noyaux cancéreux facilement appréciables au palper et déterminé l'exitus. Cette exhubérance des végé-

tations cancéreuses et cette évolution rapide, il est vrai un peu moins précipitée que dans la précédente observation se retrouve chez la malade du service de M. Gilbert.

OBSERVATION DE M. GILBERT

Rose F..., 59 ans, ménagère, entrée le 22 avril 1898, salle Gubler, n° 18. Antécédents héréditaires : Mère morte d'une affection du cœur à 81 ans. Père mort à 82 ans, d'une maladie du foie. A des enfants bien portants.

Pas de diabète, de goutte ni de rhumatismes dans sa famille.

Antécédents personnels : n'a jamais été malade. Réglée à l'âge de 13 ans ; ses règles furent toujours régulières et indolores jusqu'à l'âge de 52 ans où elles cessèrent complètement.

Depuis 20 ans souffre de coliques hépatiques qui reviennent tous les 2 ou 3 ans, durent 12 à 24 heures et ne cèdent qu'à une piqûre de morphine. À chaque crise la malade devenait ictérique, urines foncées, fèces, pas décolorées. Début du diabète : La dernière crise de coliques hépatiques remonte à deux ans et c'est quinze jours après cette crise que se manifestèrent les symptômes qui firent reconnaître le diabète : polyurie, polydipsie.

L'appétit n'était pas modifié, mais la malade se levait plusieurs fois la nuit pour boire.

Traitée en ce moment pour son diabète, son état de santé s'améliora au point qu'elle se crut complètement guérie. Elle cessa tout régime pendant plus d'un an. Ce n'est qu'au commencement de cet hiver que de nouveaux troubles apparaissent. Elle constata à la suite d'un coup une tumeur, grosse comme une noisette dans le sein gauche. M. le docteur Michaux, qu'elle consulta à ce moment, proposa l'ablation immédiate du sein, qui fut refusée.

Trois mois plus tard elle revint demander l'opération. au début du mois d'avril, mais la petite tumeur était devenue un énorme squirhe, gros comme une tête d'enfant, avec des greffes cutanées et propagation ganglionnaire. M. Michaux refusa l'intervention et fit passer la malade en médecine. A l'examen on trouve une femme très grasse encore, mais qui doit quand même avoir beaucoup maigri.

Le teint est un peu pâle. Poids 62 kilogrammes. Le cancer du sein est extrêmement volumineux ; la marche en a été très rapide ; le sein malade est plus chaud à la palpation que l'autre. On se trouve en présence d'une forme aiguë de néoplasme, d'une sorte de mastite cancéreuse.

Appareil digestif : Dents bonnes, langue rosée. Pas de sécheresse de la bouche. Appétit ordinaire. Soif toujours très intense. Digestion facile. Pas de dilatation d'estomac, pas de constipation. Foie : Difficile à palper à cause de la surface grasseuse de la malade ; il semble néanmoins déborder les fausses côtes de trois travers de doigt, ce que confirme la percussion. La palpation est d'ailleurs douloureuse. Rate : normale.

Appareil circulatoire : pas d'artério sclérose. Pouls régulier, 68 pulsations. Rien au cœur. Appareil respiratoire : Un peu d'emphysème, quelques râles sonores disséminés. La malade urine environ 3 litres par jour d'une façon assez régulière. Pas d'albumine, pas d'indican, pas d'urobiline dans les urines. Le sucre s'élève au début au taux assez fixe de 200 grammes et l'urée à 30 grammes. Un traitement opothérapique par l'extrait hépatique reste sans résultat. On donne alors à la malade des extraits de pancréas. Le sucre baisse rapidement à 120 grammes. On suspend alors le traitement pendant quelques jours.

A ce moment elle est prise d'une violente attaque de coliques hépatiques sans fièvre et vomissements qui ne cessent complètement que deux jours après, et le troisième jour, après que tout fut rentré en ordre, l'urine ne contient plus que 43 grammes de sucre au lieu de 120 grammes et 16 grammes d'urée au lieu de 26.

Les urines, qui avaient aussi diminué un peu reprennent leur volume habituel, elles renferment 108 de glycose et 25 grammes d'urée, 3 jours après le début des coliques. Pendant une quinzaine de jours le taux du sucre n'offre guère de changement. La quantité d'urine émise est de 2, 5 litres, le sucre oscille autour de 100 grammes, l'urée autour de 25 grammes, puis le sucre diminue et atteint 60 grammes vers le quinze juin.

La malade sort le 23 juin de l'hôpital ayant encore 70 grammes de sucre. Son cancer du sein a augmenté et les pustules néoplasiques commencent à s'ulcérer et à saigner. Son poids n'est plus que de 59 kil. au

lieu de 62 kil. D'après les renseignements qui nous sont parvenus la malade a succombé deux mois après sa sortie de l'hôpital dans un profond marasme.

Le fait saillant de cette observation, c'est l'énorme accroissement d'une petite tumeur du sein dans le court espace de trois mois. En janvier il n'y avait qu'une grosseur du volume d'une noisette, en avril on se trouve en face d'un énorme squirrhe, gros comme une tête d'enfant et déjà les gangliens de l'aisselle sont envahis, et au mois d'août la malade s'éteint dans une profonde cachexie.

Il nous semble que le diabète n'a pas été étranger à cette évolution rapide d'une tumeur, toujours maligne, mais d'ordinaire plus torpide, surtout chez une femme, âgée de 57 ans.

Dans le cas que M. Ehret nous a communiqué la cachexie survint bientôt et le cancer ne dura en tout qu'à peine un an.

OBSERVATION DE M. EHRET

Dame de 62 ans, chez laquelle on a constaté par des analyses d'urine répétées depuis trois ans le diabète. Les urines contenaient jusqu'à 5 0/0 de

sucré et étaient assez abondantes, en moyenne 3 litres par jour.

Le diabète fut traité rigoureusement pendant deux mois. Mais le sucre ne disparut pas tout à fait. Il se maintint toujours aux environs de 20/0. L'état général resta assez satisfaisant pendant deux ans. A ce moment elle commença à présenter des symptômes inquiétants du côté de l'estomac, qui se précipitèrent et s'aggravèrent de jour en jour et ne laissaient malheureusement subsister aucun doute sur la nature du mal.

Le diagnostic de cancer de l'estomac s'imposa. On put bientôt sentir une tumeur qui augmenta rapidement de volume et qui permit de localiser le siège du carcinôme au niveau du pylôre. Les forces de la malade déclinerent à vue d'œil. Elle maigrit beaucoup et devint bientôt cachectique.

L'examen d'urine fait à trois reprises à cette époque démontra l'absence complète du sucre. La cachexie dura relativement longtemps et la mort survint seulement un peu moins d'un an après le début du cancer. Vers la fin un phlegmon parombilical vint précipiter le dénouement. On n'a pas fait d'autopsie.

La seconde observation de M. Gilbert est encore plus intéressante et plus caractéristique que toutes les précédentes, moins par les progrès aigus du cancer que par le fait, qu'une tumeur de nature bénigne, restant stationnaire pendant vingt ans, se

transforme dès l'apparition du diabète en carcinome à marche rapide. On serait tenté d'admettre, que l'hyperglycémie, en apportant un stimulant aux cellules de l'adénome, a réveillé en elles des propriétés latentes.

OBSERVATION DE M. GILBERT

M..., notaire, trente-huit ans. Depuis l'âge de quatorze ans, possède une tumeur du sein gauche, qui serait apparue à la suite d'un coup reçu au lycée. Syphilis à l'âge de vingt ans.

Vu pour la première fois il y a quatre ans, le malade venait me consulter au sujet de symptômes dus à un tabes commençant : douleurs fulgurantes, signe d'Argyle-Robertson, perte des réflexes rotuliens, frigidité. La tumeur de la mamelle avait le volume du poing ; elle n'était pas adhérente à la peau ni aux plans profonds. Il n'existait point de ganglions dans l'aisselle.

A l'âge de 36 ans, le malade devient diabétique. La glycosurie oscille entre 20 et 30 grammes et disparaît momentanément après une saison à Vichy. A partir de cette époque, la tumeur commence à se développer, grandit beaucoup, et contracte des adhérences à la peau et aux plans profonds.

Elle s'ulcère et donne lieu à des hémorrhagies considérables. A 37 ans, on extirpe la tumeur du sein et les ganglions axillaires légèrement augmentés de

volume. Le néoplasme était devenu si volumineux que la peau ne put être affrontée après l'opération. La guérison dura peu. Actuellement l'appétit a disparu, des adénopathies se sont montrées à l'angle de la mâchoire, dans l'aîne, et la fosse iliaque du côté gauche, la tumeur a récidivé sur place. Et cliniquement existent des symptômes de généralisation pleuro-pulmonaire.

Nous pouvons encore ajouter deux faits analogues observés par Verneuil :

OBSERVATIONS DE VERNEUIL

Balanoposthite diabétique, végétations consécutives. Epithélioma. Refus d'opération.

Le 18 février 1882, un de nos confrères de Dijon nous adresse un vieillard de 72 ans, qui depuis plusieurs mois présente un néoplasme de la verge. C'est un homme vigoureux malgré son âge. L'affection dont il est atteint a débuté il y a un an par une balanoposthite simple et non spécifique. Le prépuce était si tuméfié qu'il obstruait le méat et gênait la miction. M. Fleurot, alors consulté, fit la circoncision et trouva le gland couvert de végétations papillomateuses et incrusté de gravier. Le méat, reconnu très étroit, fut débridé et tout alla bien pendant quel-

que temps, mais peu à peu les végétations devinrent exubérantes, les caustiques (Filhos) restent sans effet ; notre confrère en désespoir de cause me demande mon avis au sujet d'une intervention radicale.

La tumeur me paraît nettement un épithélioma, le dos de la verge porte des cordons lymphatiques indurés et irréguliers, les ganglions de l'aîne sont légèrement engorgés. Avant de prendre un parti et vu le début par une balanoposthite, je demande une analyse des urines et je reçois la dépêche suivante : Urines de M. — q. renferment 20 gr. de sucre par litre. Je refuse alors toute intervention radicale par la méthode sanglante.

Papillome pénien avec phimosis chez un glycosurique, circoncision sans accidents. Transformation en épithélioma. Amputation de la verge.

Le 12 octobre 1880, M. Verneuil vit en consultation avec MM. Panas et Maurice Raynaud un malade, âgé de 52 ans, de belle apparence, jouissant d'une bonne santé habituelle. Les forces ont diminué depuis nombre d'années et un médecin a constaté il y a bien longtemps la présence de 15 grammes de sucre par litre d'urine. Depuis cette époque un régime approprié prescrit et suivi de temps en temps, a permis au malade de conserver l'aspect général très satisfaisant.

Presqu'au moment même où ses forces déclinaient, M. G... fit voir à son médecin une affection du gland caractérisée par une hypertrophie papillaire avec phimosis. Pour permettre les soins de propreté

que nécessitaient le mal, on fit la circoncision sans que survint le moindre accident. Malgré les préparations nombreuses — iodurées ou alcalines — malgré les topiques locaux, l'affection continua et le papillome se transforma en épithélioma envahissant tout le gland et le sillon balano préputial puis perforant la paroi inférieure de l'urèthre, les fongosités firent saillie dans le canal. En même temps, la surface s'ulcéra et devint très douloureuse.

Considérant d'une part l'impuissance avérée de toute thérapeutique et les progrès incessants du mal, l'âge et la vigueur du patient, l'absence de tout engorgement ganglionnaire et la possibilité de prévenir la récurrence par l'ablation large de l'épithélioma, Verneuil recommanda l'opération à bref délai, après traitement préalable du diabète, avec l'anse galvanique.

Dans ces deux cas nous nous trouvons en présence de malades, chez lesquels on peut accuser le diabète d'avoir causé la transformation d'un papillome bénin en tumeur maligne.

Si des observations de ce genre devaient se multiplier, il s'en suivrait pour la pratique la règle, qu'on doit surveiller de bien près les néoplasmes bénins chez les diabétiques et qu'on doit les opérer même malgré le diabète au moindre signe d'accroissement.

En examinant les cas des auteurs que nous avons trouvés dans la bibliographie, nous voyons confirmé la rapidité d'évolution du cancer chez les diabétiques.

Chez la femme, opérée par Israël d'un carcinome du sein, le chirurgien a été forcé d'abréger le traitement anti-diabétique préparatoire malgré la présence continue de sucre dans l'urine parce que dans l'espace de 9 jours la tumeur avait traversé le fascia et envahi le pectoral.

Dans le cas de Richelot l'opération a été anticipée en dépit de la persistance de la glycosurie parce que la cancroïde menaçait d'envahir le périoste du maxillaire supérieur et de gagner en profondeur vers la gorge,

Dans une observation de Verneuil on ampute un sein atteint de carcinome, 4 mois après l'apparition des premiers symptômes, pour cause d'accroissement rapide de la tumeur.

Verneuil relate un autre cas, épithélioma du maxillaire inférieur avec aggravation rapide et propagation du mal à la joue.

Tuffier lui-même, cite un cas d'épithélioma du pharynx qui après une durée d'à peine six semaines, avait déjà envahi une partie du pilier antérieur du voile du palais, de la langue et du maxillaire.

Dans les deux observations de Verneuil que nous venons de donner in-extenso, nous ne constatons pas non plus de ralentissement dans les progrès du mal. Dans la première nous voyons, à peine quatre mois après le début de l'affection les lymphatiques du dos de la verge pris et les ganglions engorgés et des végétations exubérantes, envahissantes sur le gland. Dans

la seconde, il est question d'un épithélioma couvrant rapidement tout le gland et le sillon balano préputial et perforant la paroi inférieure de l'urèthre. Nous pensons que tous ces faits ne parlent pas en faveur de l'évolution lente et torpide.

En ce qui concerne les deux cas de cancer relatés par Tuffier pour leur accroissement fort lent, il ne faudrait pas oublier que la malignité d'une tumeur ne dépend pas seulement du terrain où elle se développe mais aussi, — soit qu'on se base sur la théorie épithéliale du cancer, soit sur son origine microbienne, — de l'énergie vitale des cellules cancéreuses ou de la virulence de l'agent infectieux. Il y a cancer et cancer.

On voit quelquefois des individus se trouvant dans des conditions égales de constitution et d'âge chez lesquels la tumeur évolue tout différemment. Un squirrhe menace moins rapidement et moins directement qu'un carcinome médullaire la vie du malade. Du reste, il nous semble que l'âge du malade n'est pas un facteur indifférent et que le cancer d'un vieillard traîne plutôt en longueur, tandis que chez un adolescent le dénouement est d'ordinaire hâté.

Les deux malades de Verneuil dont le cancer dura 3 et 4 ans, étaient tous les deux âgés de 64 ans et étaient atteints tous les deux d'une variété de cancer à marche lente, squirrhe et épithélioma pavimenteux ou cancroïde.

Nous avons recherché si l'intensité de la glycosurie est en rapport avec la rapidité du développement de la tumeur. Nous ne sommes pas arrivés à trancher définitivement et nettement cette question. Pourtant il nous paraît d'après nos observations personnelles, que la quantité considérable de sucre dans les urines n'a pas été étrangère à la tendance envahissante du néoplasme. Le malade de Verneuil, diabétique rendant 125 gr. de sucre par jour a été atteint d'un épithélioma qui dans deux mois a accupé tout le bord libre du voile du palais, la luette et une partie de l'amygdale et avaient déjà touché les ganglions carotidiens. Dans le cas de Richelot nous avons 130 gr. de sucre par jour avec menace d'extension rapide du cancroïde vers le périoste et la gorge.

Chez un sujet avec épithélioma du voile du palais traité par Verneuil, nous trouvons en même temps que 76 gr. de sucre par litre, les ganglions infectés après une courte durée de la maladie et malgré le peu d'étendue relatif de l'ulcération cancéreuse. On n'a pas indiqué la quantité de sucre pour les deux malades cités par Tuffier pour la longue évolution de leur affection.

Mais aux exemples de carcinome à accroissement accéléré correspondant à une glycosurie intense, nous pourrions opposer quelques autres où malgré le peu de sucre éliminé, le cancer n'était pas moins envahissant.

Il nous est donc impossible de prendre pour règle que le développement de la tumeur dépend du degré de la glycosurie. Néanmoins nous croyons qu'il y a entre les deux une certaine corrélation qu'on arrivera peut-être à fixer.

§ 3

Pour clore ce chapitre de l'influence du diabète sur le cancer, il ne nous reste plus qu'à voir si la localisation de la tumeur se ressent du diabète. Si nous nous rapportons à la statistique sur le siège du cancer, nous verrons en tête les carcinomes du sein avec 18 cas, 27 fois le tractus digestif (soit 12 fois la cavité buccale, 12 fois l'estomac et le foie, 3 fois l'intestin), puis 3 observations de carcinome de l'utérus, 1 carcinome de l'ovaire, 1 du testicule, 1 de la vessie, de la joue et du nez, 2 fois un épithélioma du gland. Ce qu'il y a de très remarquable, c'est la fréquence du carcinome du sein et la rareté insolite des épithéliomas de la peau à l'encontre des nombreuses autres affections cutanées, furoncle, anthrax, eczéma, etc., qu'on observe chez les diabétiques. Ce fait est d'autant plus curieux, si on admet que le sucre, éliminé par les glandes, produit à leur niveau une irritation qui peut réveiller à elle seule, ou avec une cause adjuvante, coups, frottements répétés, à une grande activité, les cellules embryonnaires au repos. Malgré le nombre infime d'épithéliomas de la peau, nous

Kappler

sommes d'avis que cette irritation peut jouer un certain rôle dans la localisation du cancer, par exemple, au sein et à la bouche.

Nous avons deux cas bien significatifs, où le diabète peut être directement incriminé d'être la cause du cancer et de son siège. Ce sont les deux observations de Verneuil de cancer du gland consécutif à des balanoposthites chez des diabétiques. Tuffier croit avec raison que l'inflammation du gland à la suite du diabète crée un *locus minoris resistentiæ*, sur lequel viendra se développer la tumeur. Nous avons essayé plus haut d'expliquer en quoi consiste ce terrain favorable à l'invasion du cancer. Inutile donc d'y revenir.

*B. — Le cancer dans ses rapports avec la glycosurie
ou avec le diabète*

Les analyses de Freund de Vienne et de Trinkler de Charkow du sang des cancéreux y ont démontré, comme nous l'avons déjà vu précédemment, la présence de quantités exagérées de sucre.

Ces nombreuses recherches permettent de considérer comme un fait acquis l'hyperglycémie des cancéreux. D'autre part, MM. Achard et Weil ont observé l'insuffisance glycolytique chez plusieurs cancéreux dont voici les exemples.

Rob..., 67 ans, cancer du voile du palais formant une tumeur bourgeonnante, ulcérée, grosse comme un pois sur le pilier antérieur droit de la luette. Pas d'adénopathie. Le malade a maigri, il s'alimente peu en raison de la dysphagie.

Le 8 avril, injection de 10 grammes de glucose, sucre dans l'urine au bout de deux heures. (Réactifs de Fehling et de Nylander potasse) mais d'une façon passagère.

Vanach..., femme de quarante-six ans, cancer du sein opéré et récidivé.

Le 12 avril, injection de 10 grammes de glycose, sucre au bout d'une heure (réactifs de Fehling, Nylander), pendant huit heures au moins. L'urine avant l'épreuve renfermait déjà des traces de sucre décelables seulement par le réactif de Nylander.

Dans un cas de cancer utérin chez une femme de 38 ans, non cachectique, l'épreuve n'a fait apparaître que des traces de sucre décelées par le bismuth.

§ 1. En présence de ces faits nous nous sommes posé la question, si le cancer ne pouvait pas provoquer tout seul sinon le diabète du moins la glycosurie.

Quoique son absence ait été expressément constatée par Freund chez tous les cancéreux examinés à cet égard, nous ne voudrions être aussi affirmatifs que lui.

Pourquoi le sucre contenu en excès dans le sang, qui a perdu son pouvoir normal glycolytique, ne pour-

rait-il passer à travers les épithéliums du rein, surtout à la faveur d'un trouble occasionnel de l'économie? Reclard, en parlant de la glycosurie éphémère dans les affections chirurgicales, a relaté plusieurs faits intéressants à ce point de vue :

I. — Amputation du sein sous le chloroforme chez une femme de 38 ans n'ayant avant l'opération ni sucre ni albumine dans l'urine. On constate deux jours après l'opération 3,30 gr. de sucre dans l'urine.

II. — Après une cautérisation énergique d'un épithélioma de la langue fort étendu, dès le premier jour après l'intervention 4/4 gr. de sucre par litre d'urine, quantité qui diminue rapidement et disparaît complètement.

III. — Résection d'une partie du maxillaire inférieur et de la langue pour cause de carcinome. Deux jours après, 12,8 de sucre dans l'urine. Avant la mort qui survint 7 jours après l'opération, plus de sucre dans les urines.

Dans ces observations il pourrait s'agir de diabète intermittent ou latent rappelé par l'intervention chirurgicale. Dommage qu'on n'ait examiné la quantité de sucre dans le sang avant l'opération. Peut-être aurait-on constaté de l'hyperglycémie.

Cette dernière, augmentée par le trouble du fonctionnement normal de l'organisme provenant de la narcose, permettrait d'expliquer la glycosurie passagère dans les observations ci-dessus.

§ 2. Si nous ne sommes pas arrivés à prouver la possibilité de la production de la glycosurie par la seule affection cancéreuse, il n'est pas de même pour sa localisation.

Nous laisserons de côté les carcinomes de l'intestin qui devraient provoquer la glycosurie ou le diabète par l'altération et le trouble des fonctions du grand sympathique.

Cette théorie dont parle Teissier de Lyon dans sa communication à Boinet et qui n'est basée sur aucune observation précise, (nous n'avons trouvé dans la bibliographie aucun cas de cancer de l'intestin ayant occasionné le diabète ou la glycosurie), nous paraît fort hypothétique. Le cancer du foie n'a jamais été suivi, compliqué de diabète. La seule chose qu'on ait constatée c'est l'insuffisance glycolytique du sang et une glycosurie alimentaire comme dans toutes les maladies détruisant le parenchyme normal du foie. Par contre il y a quelques observations de cancer du pancréas dans le cours duquel s'est déclarée la glycosurie ou le diabète.

Nous n'aborderons pas ici toute la question du cancer pancréatique bien exposée et traitée par de nombreux auteurs, nous nous contenterons de donner en résumé un aperçu de l'état actuel de la question de la glycosurie et du diabète dans le cancer du pancréas. A ce sujet, les auteurs sont bien divisés. D'un côté, nous avons Salles; Pariset, Bonamy, Caron qui n'attri-

buent aucune importance à la glycosurie comme un des principaux symptômes du cancer du pancréas et prétendent qu'elle est fort rare, exceptionnelle; d'autre part, on lui attribue une valeur de premier ordre (Lechmann), et on dit qu'aucun signe ne mérite plus d'importance que la glycosurie (Litten). Devant des opinions aussi contradictoires, Mirailié a examiné à ce point de vue, toutes les observations qu'il a pu recueillir.

Sur 113 cas, 50 fois le sucre a été recherché et sa présence n'a été constatée que 13 fois; et à deux reprises il y avait glycosurie alimentaire. A première vue, la glycosurie paraît donc rare. Mirailié, cherche à expliquer cette rareté apparente par l'examen tardif des urines dans la période ultime, cachectique de la maladie où le sucre a disparu des urines.

Ces analyses tardives diminuent (d'après Mirailié) la valeur de l'absence signalée de la glycosurie qui existait dans la première phase de l'affection. Il croit que comme dans les autres maladies du pancréas, il y a une phase glycosurique suivie d'une période aglycosurique. De cette façon, les opinions opposées pourraient être conciliées.

Mirailié fait remonter la glycosurie à l'invasion du pancréas par les cellules cancéreuses et à la diminution du ferment glycolytique qui en résulte, ce qui est en rapport avec l'opinion classique sur le rôle du pancréas dans la genèse du diabète.

D'après les recherches cliniques de Lancereaux, les travaux de MM. Lepine, Hédon, Lemoine, Thiroloix, etc, on sait que les lésions pancréatiques peuvent provoquer le diabète expérimental et que dans le diabète pathologique, ces lésions du pancréas sont fréquentes. D'après Bard et Pie le cancer glandulaire ne doit pas figurer parmi les causes du diabète pancréatique. Les cellules cancéreuses au lieu de diminuer par leur apparition, le ferment glycolytique, l'augmentent tout au contraire et en exaltent la sécrétion. Elles peuvent même abaisser ou faire disparaître un diabète préexistant. Si l'on a pourtant constaté la glycosurie dans les cas de cancer du pancréas elle ne provient pas du fait du cancer, mais de la sclérose concomitante du pancréas. Cette sclérose est déterminée par l'obstruction du canal de Wirsung par le néoplasme de la tête de la glande, à laquelle s'ajoute l'infection ascendante d'origine intestinale. L'inflammation chronique du tissu conjonctif du pancréas ne dépend pas du cancer au point de vue de la pathologie générale, mais lui est subordonné en tant qu'il constitue un obstacle mécanique. Peut être même disent Bard et Pie, faut-il attribuer le faible développement de la glycosurie à l'influence opposée du cancer lui-même d'après le mécanisme indiqué plus haut.

Dans les quatre cas, où l'on a constaté un diabète vrai, compliqué d'un cancer du pancréas, glycosurie avec véritables symptômes de diabète, il n'existe aucun

rapport entre les deux affections. Ou il s'agit d'un diabète preexistant, suivi du cancer du pancréas ou par contre d'un cancer du pancréas dans le cours duquel survient un diabète. De ces opinions opposées que nous venons de reproduire, il résulte, qu'on peut considérer la glycosurie comme un symptôme du cancer du pancréas. Mais là, commencent déjà des divergences, les uns, Miraillé, etc. attribuent la glycosurie directement au cancer du pancréas, Bard et Pie font intervenir comme cause directe la sclérose glandulaire tandis que les cellules carcinomateuses agiraient dans un sens contraire, (au moins au début). Miraillé admet le diabète vrai provoqué par le cancer, Bard et Pie le nient. Quoiqu'il en soit, nous avons vu que le cancer du pancréas peut produire, selon les uns directement, selon les autres, par l'intermédiaire de la sclérose, la glycosurie. En outre, nous avons trouvé quatre cas de cancer du pancréas compliqué de diabète. Ils ne sont pas assez nombreux pour permettre de trancher définitivement la question des rapports entre les deux affections.

§ 3. — *Influence du cancer sur l'évolution du diabète.*

Les diabétiques atteints de cancer, meurent rarement du fait du diabète,

D'ordinaire ils succombent aux progrès de la carcinose auxquels il faut naturellement ajouter les effets délétères de la diathèse diabétique qui ne cessent de se manifester.

Nous avons déjà vu plus haut que le diabète précipite la marche du cancer, mais nous n'avons pu prouver avec autant de certitude l'influence pernicieuse du cancer sur le diabète.

Néanmoins il nous paraît probable qu'ils se favorisent réciproquement. Seulement le développement ultra-rapide du cancer ne permet pas au diabète d'arriver au terme de son évolution. Un fait positif que nous avons observé une seule fois, c'est l'influence de la cachexie cancéreuse sur la glycosurie. Les maladies chroniques compliquant le diabète diminuent d'habitude la glycosurie. La tuberculose des poumons, les affections chroniques du système nerveux, les troubles circulatoires avec albuminurie, peu importe, que la complication soit une conséquence ou la cause du diabète, agissent dans ce sens (Naunyn). Cet abaissement du taux du sucre dans l'urine et même sa disparition complète ont été observés chez la malade du Dr Ehret dont la glycosurie avait cessé quelques mois avant la fin.

Malheureusement c'est le seul cas de ce genre dont nous avons pris connaissance. Toutefois nous croyons pouvoir admettre qu'en général le cancer exerce la même influence sur l'élimination du sucre

que les autres maladies cachectisantes tel que la tuberculose, etc.

La disparition de la glycosurie s'explique facilement par le fait que le besoin de nourriture baisse et que la digestion et la résorption sont empêchées, qu'en outre les substances albuminoïdes sont très réduites (Naunyn). De ce que ces malades peuvent souvent prendre de grandes quantités de sucre sans en éliminer il ne s'ensuit aucune contradiction avec ce que nous venons de dire, tout au contraire cela le confirme plutôt.

Du reste la disparition de la glycosurie ne dépend pas d'un trouble rénal. Dans ce cas il faudrait qu'il y eut hyperglycémie ce qui n'a pas lieu (Naunyn).



Traitement du cancer chez les diabétiques

La question de l'intervention chirurgicale chez les diabétiques a passé par différentes phases. Avant la découverte de Lister, on cherchait à éviter toute opération sur un diabétique et les craintes qui inspiraient cette abstention n'étaient que trop justifiées. Les complications souvent mortelles, (érysipèle, gangrène, phlegmon, septicémie) à la suite d'un trauma, quelquefois insignifiant, recommandaient aux chirurgiens une extrême prudence et une grande réserve chez les glycosuriques. A la société de chirurgie de Paris, où cette question fut débattue en 1866, on conclut que l'on ne devait opérer un diabétique à moins que cela ne fût pour une affection menaçant rapidement et directement la vie du malade, par exemple l'étranglement de l'intestin dans l'anneau herniaire, la sténose ou obstruction de la trachée nécessitant la trachéotomie.

Après avoir été longtemps des « noli me tangere », comme disait Landouzy, les diabétiques cessent par l'introduction et les rapides progrès de l'antisepsie

d'être au dessus des ressources de la chirurgie (Reynier). Mais en ne songeant qu'aux complications de nature infectieuse que l'on était à même de prévenir ou de combattre efficacement par une antiseptie et aseptie rigoureuse, on s'avança trop loin et on eut à enregistrer quelques accidents à issue fatale dont nous parlerons plus loin.

Nous n'avons pas l'intention de traiter ici la question générale de l'opérabilité des diabétiques qui a fait le sujet de nombreux et excellents travaux. Nous nous bornerons à relater les complications pouvant survenir chez les glycosuriques pendant ou après l'opération et les moyens préconisés pour les éviter. Nous essayerons d'en tirer les indications ou contre-indications à l'extirpation d'une tumeur cancéreuse chez un diabétique.

Un danger sérieux pour ces malades résulte de la facilité avec laquelle leurs plaies s'infectent et de la rapide extension et diffusion de l'agent infectieux. Cette infection septique n'a rien de spécifique, elle est due comme les autres aux microbes ; seulement elle est plus grave chez le diabétique qui présente, avec ses tissus imbibés de solutions sucrées, un terrain très favorable aux bacilles (Kraske). Sur 32 opérations faites sur les diabétiques pour ablation de tumeurs cancéreuses, nous trouvons 6 fois comme suite opératoire l'infection soit sous forme de phlegmon bronzé (obs. Verneuil) ou phlegmon simple (obs. Verneuil),

soit de septicémie aiguë généralisée (Muller) ou d'érysipèle (Maunoury). Fischer a observé un phlegmon gangreneux chez un malade et Verneuil une pneumonie consécutive à une résection du maxillaire inférieur qui était probablement accompagnée d'infection générale.

Tous ces cas étaient caractérisés par la rapidité avec laquelle le mal gagnait du terrain et par leur gravité exceptionnelle. Sauf le malade de Fischer traité par l'acide phénique à l'intérieur, tous sont morts. Le coma diabétique n'a été noté que quatre fois. Verneuil a perdu un homme atteint d'épithélioma du pharynx de cette façon. Hoffa et Landau citent deux cas typiques de coma, l'un à la suite d'une résection partielle du rectum, et l'autre consécutif à une extirpation totale de l'utérus. Nous pouvons y ajouter une observation dans laquelle la taille suspubienne, faite pour opérer la vessie d'un cancer, déterminait le coma.

L'infection et le coma, voilà les deux grands dangers qui menacent les diabétiques opérés. Laissant de côté les contre-indications opératoires qui découlent de l'étendue de la tumeur, des métastases, de l'état général, nous nous demandons simplement si l'opération jugée nécessaire avant la constatation du diabète, le reste encore après ou non.

Remarquons à cette place qu'au point de vue chirurgical il n'est d'aucun intérêt de faire une distinction entre la glycosurie simple et le diabète. Le seul fait de la

présence du sucre dans l'urine quelle qu'en soit la quantité doit rendre circonspect le chirurgien (Verneuil).

Avant d'intervenir, il est de toute nécessité de traiter le diabète par un régime approprié, de diminuer ou faire disparaître le sucre, et d'augmenter ainsi la vitalité des tissus et leur résistance aux infections. Seulement la disparition de la glycosurie spontanée ou artificiellement obtenue ne met pas complètement à l'abri des accidents locaux ou généraux (Verneuil). Il faut en outre une antisepsie et surtout asepsie minutieuse, aussi bien pendant qu'après l'opération. Si l'on ne néglige pas ce facteur essentiel, la plaie non infectée se cicatrise normalement (toutefois plus lentement). Le pronostic est donc subordonné à l'antisepsie et l'asepsie (Poncet de Lyon).

En comparant les opérations faites aux environs de 1880 à celles de 1890 on constatera une notable différence en faveur des dernières. Ni Reynier (1894), ni Israël (1889) n'ont eu un seul cas d'infection sur 11 fois, par contre les 6 observations avec septicémie remontent à la période de 1880.

Il est permis d'attribuer ce contraste dans une certaine mesure aux grands progrès de l'antisepsie et spécialement de l'asepsie.

La première peut, poussée à l'extrême, présenter quelques inconvénients ou même des dangers graves, surtout par l'emploi de l'acide phénique en solution forte. L'irritation des téguments par ce dernier peut

provoquer des érythèmes, des éruptions qui deviennent facilement le point de départ d'une infection secondaire. La cicatrisation peut-être retardée par l'effet caustique de l'acide phénique. A côté de ces accidents locaux il y a quelquefois des complications générales comme l'intoxication favorisée par l'insuffisance rénale ou hépatique des malades. A ce point de vue la présence de l'albumine dans l'urine est d'un mauvais augure. Hoffa observa chez un homme diabétique opéré d'un cancer du rectum une intoxication par l'iodoforme.

Nous venons de voir que le traitement préventif du diabète joint à une antisepsie et aseptie sévère ne nous permettent plus d'invoquer le danger de l'infection contre une intervention chirurgicale. En est-il de même avec le coma, complication redoutable qui a été signalée 4 fois sur 32 cas.

Il serait important de savoir si l'on est en état de le prévoir et de le prévenir. D'après Becker de Bonn, la cause du coma serait à attribuer non au trauma opératoire ou à des émotions psychiques, mais simplement à la narcose par le chloroforme ou, mais plus rarement, par l'éther. Il apparaissait d'ordinaire 6 à 48 heures après l'opération et était mortel au plus tard après quelques jours. La respiration décrite par Scheyne Stokes a été notée. Becker croit que le coma est produit par des phénomènes d'ordre mécanique et chimique.

Il incrimine l'anémie cérébrale provoquée par la narcose, sur laquelle les diabétiques réagiraient autrement que les hommes sains, ensuite un produit chimique, substance nocive encore inconnue qui se formerait dans le sang. Naunyn émet l'avis que le coma est peut-être dû à l'hypérioracidité du sang par suite de la destruction en grandes quantités des substances albuminoïdes et de la dissolution des érythrocytes dans le chloroforme ou l'éther. L'analyse de l'acide carbonique du sang pourrait éclaircir ce point.

Jusqu'à présent, Becker a du moins constaté de l'acétonurie, se montrant après la narcose. (Observation Becker).

En attendant il paraît utile à Naunyn de donner aux diabétiques tout en insistant sur le traitement antidiabétique, avant et après l'opération du bicarbonate de soude.

Nous ne pouvons malheureusement prévoir le coma avec une certitude suffisante. Néanmoins il faut considérer comme un symptôme assez important l'acidosis de l'urine existant déjà avant l'opération. (Déviation à gauche, réaction au perchlorure de fer, réaction de Legal). Un autre fait très important à ce point de vue spécial (coma) et en général pour le pronostic a été signalé par Reynier, qui attribue une grande valeur pronostique à l'absence des réflexes rotuliens. Elle lui semble être la preuve manifeste, que le corps est en pleine déchéance organique.

Le sucre peut avoir disparu et néanmoins si les réflexes ne sont pas revenus, l'opération pourrait faire courir de grands dangers au malade. Dans ces conditions Reynier conseille l'abstention complète.

Plus fréquente que le coma, mais beaucoup moins terrible dans ses suites, est l'aggravation passagère du diabète ou du moins de la glycosurie par l'intervention chirurgicale. Quelquefois le diabète soi-disant guéri, méconnu ou ignoré ne se montre qu'après l'opération. Les causes peuvent être l'émotion, le trauma, le chloroforme, souvent les trois réunis.

Les hémorrhagies abondantes en nappe ont plusieurs fois rendu l'opération plus difficile, plus longue et plus dangereuse pour le malade. En outre, le chirurgien doit se méfier des hémorrhagies secondaires.

Cette tendance aux ruptures vasculaires s'explique par la grande friabilité des vaisseaux chez les diabétiques. Il est donc de tout intérêt de réduire, autant que possible, ces pertes de sang et de surveiller de près les opérés, de sorte qu'on puisse leur porter secours à la moindre menace d'hémorrhagies secondaires. Les opérations devraient être faites, de préférence, au thermocautère, hémostatique excellent.

Comme toute intervention chirurgicale présente toujours, quoi qu'en aient dit certains auteurs optimistes une gravité plus grande chez les diabétiques du fait des complications que nous venons d'énumérer, il ne faut s'y décider qu'après mûre réflexion,

Kappler

5.

même chez les cancéreux. Il y a certaines formes de diabète à évolution rapide, diabète maigre, pancréatique, nerveux, etc., qui rendraient dangereuse et inutile toute opération.

Les diabétiques arrivés au dernier degré de leur maladie (absence des réflexes, acidosis de l'urine, affaiblissement général) ne s'y prêtent pas non plus et donneraient de mauvais résultats. Mais dans tous les autres cas il ne faut pas hésiter à opérer, d'autant plus que nous avons vu dans la première partie de cette thèse que le cancer a en général une marche précipitée chez les diabétiques.

Un diabétique cancéreux est condamné à mort dans un délai très court, tandis qu'opéré de son cancer il peut ou vivre encore longtemps, tout en restant glycosurique, s'il n'y a pas de récurrence, ou si elle survient, on lui a au moins prolongé la vie. Ces considérations justifient amplement l'intervention sanglante surtout depuis le perfectionnement de la technique opératoire. La conduite à tenir dans ces cas, avant, pendant et après l'opération est la suivante : Traitement et régime anti-diabétique, jusqu'à disparition complète ou diminution notable du sucre ; donner du bicarbonate de soude avant et après l'opération, pour diminuer les risques de coma ; n'employer la narcose que si elle est indispensable, sinon se contenter de l'anesthésie locale par l'éther ou par les injections sous dermiques avec la solution à la cocaïne de

Schleich. Eviter les trop grands lambeaux de la peau, mal nourris et exposés à la gangrène, ne pas faire de sutures, si la peau devrait être trop tendue. Surveiller les hémorrhagies primitives et secondaires, si possible employer le thermocautère de préférence au bistouri. Opérer sous une antiseptie et surtout aseptie rigoureuse, mais laisser de côté les antiseptiques trop caustiques et irritants comme l'acide phénique. Faire attention à l'antiseptie et à l'aseptie des pansements.

Nous faisons suivre toutes les observations qu'il nous a été possible de trouver dans la bibliographie pour faciliter les recherches.

Observation Verneuil. — M. X..., 50 ans, maigre et pâle, vient nous consulter, il se plaint depuis plusieurs années d'accidents du côté du rectum.

C'est un goutteux qui, à plusieurs reprises, a présenté des éruptions furonculeuses. Il est diabétique depuis 10 ans (50 grammes de sucre par litre). A la suite du traitement par les alcalins, le sucre est tombé à 20 grammes pour 1.000 et n'a jamais diminué. Autrefois fort et robuste, M. X... a beaucoup maigri.

Il y a un an, hémorrhagies rectales subites et violentes, la constipation, d'ailleurs habituelle, donne lieu depuis cette époque à de véritables accidents d'occlusions. Les selles sont très douloureuses et les

matières rubanées s'accompagnent toujours d'un écoulement sanguin.

Aujourd'hui, le ventre est ballonné et la respiration gênée. Le toucher rectal me fait reconnaître un épithélioma annulaire, siégeant à l'union de l'anus, et de l'ampoule rectale.

Les douleurs vives qu'éprouve le malade, et surtout la menace d'obstruction indiquée par le météorisme, sont des indications formelles pour intervenir, je propose une opération bénigne et palliative ; l'anus iliaque. Elle est refusée par la famille.

Epithélioma de la langue antée sur un psoriasis lingual. Diabète intermittent. Absence de glycose au moment de l'opération. Retour soudain et persistant de la glycosurie. (Obs. de M. Verneuil).

M. A..., 52 ans, négociant, est un homme vigoureux, actif, et ayant toutes les apparences d'une belle santé. En 1868, coliques hépatiques. Il y a 4 ans, amaigrissement sans causes, son médecin constate une glycosurie très abondante. Traitement alcalin et glycérine. Disparition de la glycose.

La tumeur de la langue a débuté, il y a 4 mois, par un papillome lingual ; au moment où je vois le malade, elle a envahi les tiers antérieurs de la langue, mais les ganglions sont indemnes.

Il n'y a jamais eu aucune douleur, l'état général est excellent et le sucre qui, à plusieurs reprises, a reparu dans l'urine, fait complètement défaut.

Opération très simple par la voie buccale au moyen du thermocautère, pas d'hémorrhagie.

Le lendemain, le sucre réapparaît en faible quantité ; la langue devient le siège d'un gonflement assez marqué. Traitement médical, glycérine et alcalins ; une eschare considérable, mesurant plusieurs millimètres d'épaisseur, tombe au septième jour sans provoquer d'hémorragie. Douze jours après, le malade sortait, en voie de guérison, mais rendant 8 grammes de glycose par litre. (Analyse par Mehu).

Glycosurie faible. — Tumeur du sein. — Opération du sein sans accident. — Récidive. — Observation de M. Verneuil.

Madame D..., 56 ans, de belle apparence, me fut adressée à la fin d'octobre 1879 pour une tumeur du sein. Je la vis avec M. le Docteur Gérin-Rose qui a bien voulu me transmettre les notes qui suivent : En 1876, Madame D... fut reconnue glycosurique. En août 1879, apparition au bout du sein d'une dépression avec coloration bleuâtre de la peau. En septembre quelques douleurs de côté qu'on attribue à une névralgie intercostale. En octobre, le médecin ordinaire découvre dans le sein une tumeur solide du volume d'une noix. (Squirrhe).

Les urines renferment un peu moins de 4 gram. de sucre par litre. En considération de l'indolence de la tumeur, de l'absence d'adhérence à la peau et d'adénopathie axillaire, nous déclarons que l'opération n'est point urgente. Nous prescrivons seulement un régime approprié. Ce traitement fut suivi, mais en novembre la tumeur s'accroît rapidement et devint

douloureuse. M. le Docteur Gaillet de Reims, le 19 janvier 1880 en pratiqua l'ablation. Les suites furent simples ; la malade se levait le onzième jour, et tout était bientôt cicatrisé. Madame D... après avoir, pendant 4 ou 5 jours mangé comme tout le monde, du pain, du sucre et des féculants a recueilli les urines de 24 heures et nous en a adressé un échantillon dont M. Gérin-Rose a bien voulu faire l'analyse. On constate 3 gram. 80 de glycose par litre. Récidive dans les ganglions axillaires et seconde opération par M. Verneuil le 19 juillet 1880.

Guérison opératoire après deux hémorrhagies la première fut une hémorrhagie en nappe une heure après l'opération.

La seconde au septième jour (150 gr. de sang).

Epithélioma superficiel du bord de la langue, glycosurie légère, ablation à l'écréteur linéaire. Trois petites hémorrhagies secondaires. — Guérison. Observation de M. Verneuil.

M. P..., 32 ans, négociant, établi en Orient, vient nous consulter pour une ulcération du côté droit de la langue. Le mal remonte à une année environ, mais c'est depuis 6 mois seulement que le patient s'en est occupé.

L'opération étant jugée indispensable, M. P... vint à Paris et nous l'examinons le 4 juin.

Sur le bord droit de la langue un peu plus près de la base que de la pointe, on trouve une ulcération mesurant à peu près 2 centimètres et un centim. de

large sans envahir le plancher buccal. Les ganglions et les glandes sous-maxillaires et sublinguales paraissent indemnes.

Les douleurs sont presque nulles et ne consistent qu'en une certaine gêne de la parole.

L'embonpoint nous fait supposer le diabète. Une analyse des urines révéla 4 grammes de sucre par litre. Le malade est soumis au traitement pendant 10 jours. on ne trouve plus alors que des traces de sucre.

Opération par la voie buccale au thermocautère, les 5^e, 7^e et 9^e jours après l'opération, légères hémorrhagies secondaires qui cessent par la compression.

Guérison au 25^e jour.

*Cancer du sein. Glycosurie latente, subitement rap-
pelée par l'opération. Phlegmon bronzé. Mort
rapide (Observation de M. Verneuil).*

Mme L..., 64 ans, de forte constitution et d'un embonpoint considérable, vint me consulter en Mars 1881 pour une tumeur du sein gauche dont elle a reconnu la présence 18 mois auparavant. La tumeur présente le caractère du squirrhe, mais en raison de la surcharge graisseuse, je réclame une analyse préalable de l'urine. On ne constate rien d'anormal, ni albumine, ni sucre. 18 grammes d'urée par litre. L'ablation est pratiquée le 19 Mars.

Pansement antiseptique ouvert.

Le 22, apparition notable du sucre dans les urines. Début d'un érysipèle bronzé.

La mort survint, un peu moins de 5 jours après l'opération.

Tumeur du sein à marche lente. Diabète ancien.

Point d'opération. Mort une année plus tard par généralisation dans les poumons. (Observation de M. Verneuil).

Vers le milieu de l'année 1878, M. le Dr Terrier amenait à M. Verneuil une dame de province de 45 ans environ, de taille moyenne, munie d'un embonpoint notable et présentant les apparences de la santé, portant une tumeur du sein gauche après deux ans. (Carcinome).

C'est à ce propos que M. Ternier voulut avoir mon conseil, depuis quelques années, en effet, Mme X... était atteinte d'une glycosurie. Malgré le traitement, une récente analyse avait démontré la persistance du sucre dans une proportion notable. Considérant, d'une part, que la tumeur marchait lentement, qu'elle était tout-à-fait indolente, et ne déterminait point d'accidents, nous conclûmes M. Terrier et moi, à l'abstention et renvoyâmes Mme X... chez elle avec un traitement externe et le régime diabétique.

Nous n'eûmes pas à nous repentir du parti adopté. La tumeur fit peu de progrès et resta presque exempte de douleurs. En revanche survinrent des douleurs thoraciques évidemment dues à des dépôts secondaires dans le poumon ; la malade maigrit s'affaiblit et succomba à la fin de l'été 1879, sans se douter de la nature du mal qui la faisait périr.

Squirrhe du sein, marche lente. Indolence. Diabète, refus d'opération. (Observation de Juteau, de Chartres).

Au mois de Décembre 1880, Mme F..., 64 ans, vint me demander mon avis sur l'extirpation d'une tumeur du sein qu'elle porte depuis plusieurs années, C'est une femme robuste, nettement arthritique, la tumeur a débuté il y a 3 ans et je trouve aujourd'hui toute la mamelle, glande et peau, envahie par un squirrhe très net. Les ganglions axillaires sont un peu engagés. L'état général est excellent, la surcharge graisseuse est énorme et me fait soupçonner le diabète. Mon interrogatoire est couronné de succès (carie dentaire, polydypsie, polyurie, polyphagie) ; je trouve au grand complet les symptômes de la glycosurie, qu'une analyse chimique vient confirmer. L'indolence de la douleur, la marche lente, la nécessité d'une perte de substance énorme chez une diabétique me semblent des arguments suffisants pour refuser toute intervention.

Epithélioma du maxillaire inférieur. — Cautérisations multiples. — Aggravation rapide et propagation du mal à la joue. — Glycosurie et albuminurie légères. — Ablation de la moitié gauche du maxillaire et d'une partie de la peau sus-jacente. — Pneumonie au 5^e jour. — Mort au 7^e jour (Infection). Observation de M. Verneuil.

M. M..., magistrat, est un homme de haute taille,

de forte constitution. Début de l'affection par une petite végétation siégeant sur le bord libre du maxillaire gauche. Ablation inefficace de plusieurs dents. Cautérisations plusieurs fois répétées sans aucun résultat. Je trouvais une tumeur s'étendant du lobule de l'oreille à la commissure, et de la pommette à l'os hyoïde, dure et adhérente au maxillaire inférieur, sa surface interne largement ulcérée et couverte de bourgeons grisâtres, friables, sanguinolents, laissait écouler un liquide fétide et donnant lieu à de fréquentes hémorragies.

Cependant l'absence d'engorgements ganglionnaires, l'intégrité du plancher de la bouche, de la langue et de la peau de la bouche, l'état général assez bon, bien qu'il y eut eu amaigrissement ; enfin, les supplications du malade et de sa famille, me décidèrent à intervenir radicalement.

Je demandai une analyse soignée des urines ; elle m'apprit qu'il existait 2 ou 3 grammes de sucre par litre.

Un traitement médical ayant fait disparaître le sucre, je me décidai à pratiquer, le 1^{er} décembre, l'ablation du côté gauche du maxillaire inférieur.

Tout se passa sans encombres.

Pendant les premiers jours, tout marcha à souhait, les douleurs étaient nulles, et le thermomètre ne marquait que 38° le soir. Les urines sont rares et ne contiennent que des traces de sucre qui, cependant, augmentent chaque jour.

Au cinquième jour. Pneumonie lobaire gauche. Glycosurie très nette. Malgré le sulfate de quinine, les ventouses, la potion de Todd, l'oxyde blanc d'antimoine, le malade succombe au 7^e jour.

Epithélioma du pharynx chez un diabétique.—

Exstirpation au thermocautère. — Guérison. —

Observation de M. Verneuil.

Le Dr F..., 64 ans, vient à Paris le 18 mars 1880 me consulter pour un épithélioma du pilier antérieur gauche du voile du palais, datant de six semaines et déjà cautérisé le 11 mars à la pâte de Canquoin.

Les apparences de la santé sont superbes et l'embonpoint notable. Mais la force musculaire est peu développée.

En juillet 1878, M. F... constata qu'il était diabétique.

Il rendait 7 grammes de sucre par litre. Un régime suivi pendant 2 mois fit disparaître la glycosurie qui reparut à plusieurs reprises et s'élevait encore à 4 grammes par litre quand je vis le malade. L'état général était parfait. La tumeur ulcérée avait alors le volume d'une pièce de 50 centimes et occupait le voile du palais au niveau de la base du pilier gauche. Elle ne s'étendait pas en profondeur, mais sa situation à cheval sur le pilier, la langue et le maxillaire la rendaient difficilement accessible.

Le malade fut d'abord soumis au traitement médical pendant quinze jours. Le sucre disparut complètement. N'espérant pas grand chose des cautérisations, je me décidai le 27 mars à faire l'exstirpation à l'aide du thermocautère. Le malade est chloroformé.

Les jours suivants, la température n'a pas dépassé 37°2 le matin et 37°8 le soir. Le sucre apparut de nouveau dans l'urine. Dès le lendemain on note 2 grammes par litre ; les jours suivants cette quantité augmente un peu et oscille jusqu'à la guérison entre 2 et 3 grammes par litre.

Epithélioma du pharynx. Diabète grave. Tuberculose pulmonaire. Cautérisation à l'acide chromique. Mort par tuberculose pulmonaire. — Obs. de M. Verneuil.

M. D..., négociant, 50 ans, vint me trouver en octobre 1879, pour une ulcération du fond de la bouche. M. D... est diabétique et reconnu tel par son médecin depuis 1872. A plusieurs reprises il s'est mis au régime et s'en est bien trouvé.

Mais voici surtout pourquoi je suis consulté : Vers le mois de juin 1879, M. D... sentit dans le fond de la gorge un picotement plus gênant que douloureux. Il alla consulter M. le Dr Delbaneg qui me l'adressa. Je constatai : Un Epithélioma occupant tout le bord libre du voile du palais, la luette et une petite partie de l'amygdale.

La présence au con, à droite, dans la gaine des vaisseaux carotidiens, d'un ganglion très dur gros comme une noisette, confirme le diagnostic.

Le malade vient réclamer une intervention radicale. Je l'ausculte et je reconnais au sommet du pou-

mon gauche des craquements humides annonçant à ce point une infiltration tuberculeuse manifeste. Je puis examiner les urines et je trouve 2 litres 750 par jour, et une quantité de sucre également considérable, 46 grammes par litre, soit 127 grammes pour les 24 heures.

Dans ces conditions, je n'aurai voulu à aucun prix opérer avec un instrument tranchant, j'hésitais même à user du thermocautère et considérant le peu d'étendue en profondeur de ces lésions, je préférais l'acide chromique.

Je fis alors avec une baguette de bois très légèrement imbibée, d'une solution saturée d'acide chromique, un attouchement de toute la surface ulcérée, cette petite opération était assez désagréable en provoquant quelques nausées ; mais tout cela était passager.

Je répétais ces cautérisations tous les 5 jours.

Le soulagement fut très rapide, au bout de 4 ou cinq séances les picotements, la gêne de la déglutition, avaient disparu ; l'ulcération avait non seulement cessé de s'accroître, mais diminué déjà notablement.

Peu à peu j'éloignais les séances, ne les répétant que tous les huit ou dix jours, à la fin de février la plaie était à peu près fermée et le bord du voile recouvert d'une cicatrice étroite mince et souple. Voulant me mettre dans de bonnes conditions pour intervenir par le thermocautère, si j'échouais par les caustiques, j'administrerais l'arsenic et la glycérine, sans pouvoir diminuer en rien la quantité de sucre. Les accidents thoraciques s'accroissaient et M. D. a

succombé au progrès de la tuberculose dans le cours du mois d'août, guéri de son épithélioma buccal.

Observation de M. Albert Hoffa. — Munchener med. Wochenschrift n° 51, 1888

Henri Burger, âgé de 60 ans, issu de parents sains, bien portant jusqu'à 55 ans, devint à cette époque diabétique et albuminurique. Après avoir été traité à trois reprises à Carlsbad, le sucre disparut, tandis qu'une légère albuminurie subsistait. De fréquentes analyses démontraient l'absence de sucre dans l'urine depuis 2 ans. Par contre, il fut pris depuis la fin de 1885, de douleurs abdominales et les selles devinrent insuffisantes et à la constipation succéda la diarrhée et des selles sanguinolentes. A cause de ces derniers symptômes, le malade me fut adressé par mon collègue Leigut.

Homme corpulent. Foie légèrement tuméfié, cœur sain. Urine : un peu d'albumine, pas de sucre. A la paroi postérieure du rectum, on sent une tumeur polypiforme de la grosseur d'une noisette. Au dessus, la muqueuse était saine et seulement 10 cm. plus haut, on trouve un carcinome annulaire, ulcéré, mobile, d'une étendue de 5 cms. qui laisse encore passer le petit doigt. L'état général du malade étant satisfaisant et les urines sans sucre, on propose l'extirpation qui est acceptée à cause des douleurs violentes causées par la tumeur. En juin 88, on pratique la résection du sacrum (Kraske), facilement et sans hémorrhagie notable. Le péritoine est détaché, repoussé. On résè-

que dans les tissus sains, par une incision circulaire. Le bout inférieur du rectum est détaché circulairement tout autour de l'anus. On place de la gaze iodoformée dans le rectum et dans la cavité opératoire. Le malade se remet bientôt de la narcose qu'il avait bien supportée. Il prend toutes les deux heures, 10 gouttes de laudanum.

La tumeur supérieure est examinée au microscope. C'est un carcinome cylindrique, de même que la petite grosseur à forme de polype située plus bas. Aussi facile que fut l'opération, aussi graves sont les suites. Le malade n'a jamais de fièvre. Le pouls est plein et fort. Pas de traces de septicémie. La plaie, non infectée trois jours après l'opération, premières selles spontanées. Le soir de l'opération, on constate à côté d'une albuminurie légère des quantités notables de sucre dans l'urine, 2,40/0, malgré son absence complète, le matin même. Le lendemain, il n'y a plus de glycosurie. La seconde nuit, le malade est très agité et se plaint de malaise. Il me fait l'impression d'être sous le coup d'une intoxication par le iodoforme. L'urine contient en effet de l'iode en quantité considérable.

On remplace les tampons iodoformés par de la gaze sublimée.

Le soir, il y a encore de l'iode dans l'urine. Pas de réaction au perchlorure de fer. Même état, les deux jours suivants. Le patient est plus tranquille, et je le crois hors de danger. Le quatrième jour, beaucoup moins d'iode, mais des traces de sucre. Le soir de ce jour, encore des traces de iode, et déjà 0,2 0/0 de sucre. Le lendemain, 4 0/0 de sucre, à peine des tra-

ces d'iode, forte odeur d'acétone dans la chambre. En même temps, le malade tombe dans le coma diabétique. Tous les moyens, (alcalins), donnés en vain. Le coma dure quatre jours et la mort termine la scène.

Observation de Landau. — La malade est sans aucuns antécédents héréditaires, avait dans sa jeunesse la rougeole et la scarlatine. Les règles apparues à 15 ans durant de 3 à 4 jours sans douleurs. Femme multipare. Dernier accouchement il y a vingt-cinq ans. Accouchements et suites normaux. A 35 ans, la malade prétend avoir eu une inflammation du bas-ventre de 6 à 7 semaines qui a été traitée par la glace et l'opium et a guéri.

Il y a environ 1 an la malade a dépéri à vu d'œil, elle s'est fatiguée facilement et a été d'humeur irritable. Soif exagérée: L'analyse des urines démontre l'existence du diabète. Traitement rigoureux suivi d'une cure de six semaines à Carlsbad.

Après quoi disparition des symptômes morbides, et état général excellent. Plus de sucre dans l'urine. Depuis plus de symptômes diabétiques. Les règles n'ont jamais cessé malgré les 47 ans de la malade. Elle ne sont même pas plus faibles, au contraire elle sont plus abondantes. En dehors de la période menstruelle elle a quelques pertes de sang surtout après le coït.

Entre les hémorragies qui ne disparaissent que pour quelques jours elle perd un liquide sangui-nolent et du sang coagulé, qui surtout dans les derniers temps, sent très mauvais. Jamais elle n'a eu de

douleurs. L'état général se ressent pas trop des pertes répétées, mais grâce à la constitution robuste de la malade elle ne s'affaiblit et seulement 6 mois après la première hémorragie elle va trouver un médecin (Grabower) qui constate un carcinome du col. Pas de sucre dans l'urine.

Femme de haute taille fortement charpentée, modérément grasse, organes génitaux internes sains, urines normales, pas de polyurie. Fond de l'œil normal. Vagin peu large. Col proémine sous forme d'un champignon dans le vagin. Tumeur énorme ravagée par des crevasses ulcérées très friables. La lèvre postérieure du col est surtout envahie et corrodée. Le cul de sac vaginal postérieur est induré, ainsi que le ligament large, gauche. L'utérus ne se laisse que difficilement attirer en bas et paraît plus grand qu'il ne l'est d'ordinaire après la ménopause. Les ovaires ne peuvent être sentis. Opération d'après la méthode de Richelot. L'opération est difficile, l'utérus étant fixé par d'anciennes adhérences. Les pinces de Muzeux ne tiennent pas à la lèvre postérieure du col. On est forcé de les accrocher très haut pour qu'elles tiennent. Le bistouri contourne, aussi loin que possible dans le tissu sain, d'abord la lèvre antérieure, l'incision remonte un peu plus haut à gauche à cause de l'induration du cul de sac.

Les parois vaginales détachées et saignantes sont saisies avec des pinces à demeure. La paroi postérieure infiltrée est réséquée. L'hémorragie est combattue par des pinces à demeure. La vessie est séparée de l'utérus avec le doigt après on remonte avec l'index le long de la face postérieure de l'utérus.

Kappler

6

L'utérus est incliné sur la face antérieure du ligament large d'abord à gauche puis à droite. Le ligament large est fixé par deux pinces et l'utérus enlevé. L'opération a duré en tout 22 minutes.

Après l'opération la malade s'endort d'un sommeil tranquille, elle ne vomit pas. Le pouls est excellent, ainsi que la respiration. Il n'y a pas de fièvre. La nuit, elle est tourmentée par la soif.

A 3 heures on prend un litre d'urine avec la sonde. Vers le matin la respiration est de plus en plus profonde. On remarque une odeur caractéristique ressemblant à celle de l'éther. La malade est dans un état d'apathie complète et dyspnéique. L'urine contient du sucre. L'opérée réagit lentement sur les questions qu'on lui pose. A midi elle perd connaissance. La température reste normale. A trois heures du matin elle meurt dans le coma.

Observation d'Israël

Dame, 66 ans, veuve, a maigri dans les derniers temps. Elle prétend avoir toujours joui d'une bonne santé. Depuis deux mois elle a constaté une petite tumeur dure dans le segment supérieur et interne du sein droit, qui n'est pas douloureuse. Elle entre à cause de cette grosseur dans la clinique privée de M. Israël.

On trouve dans le sein droit une tumeur dure à peu près de la grosseur d'un œuf de poule adhérente à la peau, mais mobile sur le plan musculaire, pas sensible à la pression. Les ganglions axillaires paraissent indemnes. Diagnostic : Carcinome du sein.

Dans l'urine on démontre par l'analyse la présence de 1 0/0 de sucre et des quantités modérées d'albumine ; densité 1029. Quantité journalière 600-700. Etat général satisfaisant. La malade est d'abord traitée pendant 9 jours pour son diabète, mais l'urine ne change pas. Mais comme la tumeur envahit pendant ce temps le pectoral, on se décide à l'opération malgré la persistance de la glycosurie. Le sein est enlevé avec le muscle jusqu'aux côtes. La plaie est réunie par des sutures, seulement au centre on laisse une petite ouverture pour éviter la trop grande tension des lambeaux. Jusqu'au 12^e jour la plaie présente un très bon aspect, mais à cette date ses extrémités deviennent douloureuses, à cause de quoi on enlève les sutures. Une goutte de pus et des parcelles graisseuses nécrosées s'en détachent. Pour le reste, la plaie va bien. Le 8^e jour, elle est guérie sauf la place où on n'a pas appliqué de sutures et le petit coin d'où est sorti une goutte de pus. Le sucre disparaît peu à peu de l'urine et, 30 jours après l'opération, la malade quitte l'hôpital complètement guérie.

En plus de ce cas, M. le D^r Israël a encore opéré 4 malades diabétiques d'un carcinome du sein obtenant le même résultat favorable.

*Observation relatée dans la thèse de Faber de Berlin
1891. Des opérations chez les diabétiques.*

Homme, 65 ans, atteint depuis plusieurs années de troubles du côté de la vessie. A l'examen on constate un carcinome de la vessie, un catarrhe de la vessie et de l'artério-sclérose.

Plusieurs analyses ne permettent pas de trouver du sucre dans l'urine. On pratique la taille sus-pubienne. Le carcinomè est trop étendue pour être opéré. On laisse un drain dans la vessie pour permettre l'évacuation de l'urine. Le lendemain l'urine contient 7 0/0 de sucre. Le malade tombe dans le coma et meurt le jour même.

Ob2ervation de Reynier. Journal de médecine 1894

1). Diabétique athéromateuse, ablation du sein pour cancer. Guérison sans suppuration. Malade avait ses réflexes normaux.

2). Diabétique athéromateuse, ablation du sein pour carcinome. Guérison. Malade avec ses reflexes normaux.

3). Observé avec le docteur Marieux en 1890. Diabétique grasse. Ablation du sein pour carcinome.

4). Femme de 68 ans. Diabétique athéromateuse ablation d'une tumeur épithéliomateuse de l'ovaire. Guérison de l'opération. Désunion de la plaie le 14^e jour après l'opération. Sortie des intestins. On les rentre, on suture de nouveau sans succès. Non réunion de la ligne de suture. Mort le 40^e jour après l'opération.

5). Diabétique gras. Epithélioma de la lèvre. Guérison.

6). Diabétique athéromateux, syphilitique, alcoolique. Epithélioma de la lèvre. Opération. Guérison.

Observation de Richelot. — Union médicale de 1883

M. B..., soixante-cinq ans, habite depuis longtemps l'Algérie, vient à Paris pour se débarrasser d'un cancroïde qui siège à la face interne de la joue gauche. C'est un homme de petite taille, vigoureux, actif et qui paraît doué de la plus robuste santé. En l'examinant avec soin on découvre plusieurs tares organiques.

Arthritisme: douleurs rhumatismales, sciatique. Convalescent cinq semaines après l'opération d'accès de coliques hépatiques. Enfants ont gravelle, etc.

Paludisme invétéré, deux mois avant le départ pour Paris dernier accès.

Diabétique ancien. — Il y a sept ans, anthrax diffus et compliqué de la nuque l'a gravement compromis. L'urine n'a pas été sérieusement examinée à cette époque. Aujourd'hui 48 gr. de sucre par litre, 3 à 4 litres par jour.

Alcoolique (absinthe) endormi sous chloroforme à la façon des alcooliques.

Epithélioma buccal. Sur la face interne de la joue gauche, une tumeur largement ulcérée, atteignait le cul-de-sac gingival supérieur, sans toucher au périoste; en bas elle restait assez loin du maxillaire, En avant, 1 cent. à peine la séparait de la commissure labiale; en arrière, elle allait jusqu'à l'apophyse coronéide.

La peau n'était prise qu'à un point limité par un bourgeon épithélial de petit volume gris, la perforait à

quelque distance en arrière de la commissure. Je le circonscris par une incision elliptique, sans grands sacrifices et la peau est taillée en biseau de manière à n'enlever largement que les parties profondes. Il y a un petit ganglion mobile dans la région sous-maxillaire.

L'opération est d'abord difficile à cause de la glycosurie.

Après un régime anti-diabétique, 33 gr. de sucre au lieu de 40 au bout de 15 jours. Au lieu de 3 litres seulement 1 1/2. Comme le malade insistait, qu'il paraissait robuste, et de plus que le cancroïde avait l'air d'envahir le périoste, et de gagner en profondeur vers la gorge, l'intervention fut décidée.

Opération le 31 mars 1883. Pénible. Difficultés de l'anesthésie. Extrême vascularisation de la région. Irruption de sang dans la gorge, enfin tout se réunit pour la rendre périlleuse et produire un choc.

Enfin tout se passa bien. La plaie de la joue est suturée, le ganglion enlevé, et un pansement phéniqué appliqué. Suites bénignes. Soir même état satisfaisant, nuit calme. Apyrexie complète, pas de douleurs. Plaie sous-maxillaire profonde réunie par première, reste simple et sans phlegmasie. Tous les points suturés de la joue qui est d'abord légèrement gonflée tiennent. La salivation disparaît. La perte de substance intra-buccale se comble à vue d'œil. Aucune suppuration dans la bouche. Antisepsie buccale rigoureuse. Sulfate de quinine contre le retour de la fièvre paludéenne. On enlève le 6 avril les crins de Florence. Du 9 au 11 avril une petite collection purulente se forme sous cicatrice cervicale. Elle est incisée et gué-

rit de suite. Dans la bouche plus trace de plaie. Convalescence rapide. En sortant de convalescence, le 2 mai, le malade est pris d'un accès de coliques hépatiques dont il est bientôt débarrassé. On ne remarque plus qu'une légère dépression derrière la commissure.

Observation de Verneuil
Mémoires de Chirurgie, Tome III, p. 614

M. G..., 50 ans, ingénieur civil, haute taille, embonpoint notable, vint me consulter en février 1881 pour un épithélioma de la pointe de la langue s'étendant jusqu'au frein, et ayant débuté 4 mois auparavant et rapidement progressé. Douleurs violentes depuis deux mois, de temps à autre suintement sanguin par la surface ulcérée. Les ganglions ne sont pas encore engorgés et le mal encore assez limité. Indication opératoire formelle. Toutefois un coup d'œil sur l'état général m'inspire quelques préoccupations. M. G..., grand fumeur et mangeur, boit beaucoup pour calmer sa soif qui est très prononcée. Les urines sont examinées. Densité normale ; quantité émise, 4 litres par jour, avec 5,40 de glycose par litre. Urée, 78. Acide phosphorique, 7. Diabète faible, surtout azoturée et phosphaturée. L'opération est ajournée ; un régime antidiabétique est prescrit. Le malade prend de la glycérine. Au bout de dix jours plus que deux litres par jour et le sucre est disparu. L'urée et l'acide phosphorique ont diminué. L'opération est faite le 19 au thermocautère. Tout se passe bien, sauf une hémorrhagie secondaire survenant 6 jours après

l'opération. La température reste normale. L'hémorrhagie est considérable par la plaie de la langue, on n'en connaît pas la cause. Le sang a une couleur vermeille et ruisselle en nappe en abondance. La perte de sang est arrêtée par la glace. Après plus de complications, le malade guérit parfaitement.

Observation de Cantani

Madame M..., de Malte, 52 ans, vivant presque exclusivement de farineux, de fruits, de pâtes, souffre depuis longtemps de soif et de polyurie. Elle a notablement maigri depuis deux ans. Il y a neuf mois, le diabète a été reconnu. La malade a été soumise à ma cure, mais qui n'a pas été assez rigoureusement suivie. Je la vis en consultation avec le Dr Cesare Olivieri et le Dr Larmenest, médecin anglais. Nous découvrîmes chez elle un épithélioma utérin. Les urines analysées par Primavera donnèrent 4 litres par jour ; poids spécifique, 1032, 400 gr. de sucre par jour, le 8 mai 1871. Soumise immédiatement à la cure rigoureuse, dès le 14 mai, il n'y avait plus ni soif, ni polyurie, et les urines, du poids spécifique 1026, ne contenaient plus de sucre. Les urines restaient ainsi, même après que la malade fut revenue à manger des fruits doux, surtout des oranges, jusqu'au moment de sa mort survenue quelque temps après par le fait de la tumeur utérine.

Observation inédite de Verneuil

Dame atteinte de diabète latent et d'une tumeur

de la mamelle de nature cancéreuse a été opérée. L'ablation de la tumeur fait naître rapidement et simultanément un état comateux et un phlegmon péri-mammaire de mauvaise nature. Mort consécutive.

Epithélioma buccal chez un homme de 64 ans. Diabète reconnu à l'avance dissipé par traitement. Opération, point d'accidents traumatiques locaux ni généraux. 75 heures après mort par pneumonie et coma diabétique. Observation de Verneuil. (Société de chirurgie 1884.)

Epithélioma du voile du palais, acnéopathie sous-maxillaire, pas de symptômes diabétiques, aucun malaise, sauf dents en mauvais état. Induration de quelques mm. de profondeur, ulcérée superficiellement, douleurs très intense. Sucre 76 gr. par litre, 1400 gr. d'urine par jour, 100 gr. de sucre par jour.

Régime antidiabétique employé avec succès pendant 15 jours.

Le sucre a disparu. Urée acide urique phosphate en quantité normale. Opération. On enlève la plaque épithéliomateuse au thermocautère, sous le chloroforme. Les ganglions sont enlevés au bistouri. Le malade perd peu de sang.

Mais, une hémorrhagie secondaire, précoce lui fait perdre beaucoup de sang 250 gr., hémorrhagie liée à la diathèse, diabétique.

Le foyer opératoire est aussi sain que possible. Le malade meurt d'une pneumonie et du coma diabétique. Premier jour après l'opération quelques

traces de glycose dans l'urine. Second jour un peu plus, l'urine est chargée d'urates. Si l'on n'avait su le malade diabétique, on aurait attribué l'apparition du sucre au chloroforme.

Observation de Maunoury de Chartres

Maunoury a opéré en 1878, une paysanne de 64 ans, robuste travaillant encore aux champs d'un épithélioma du voile du palais par le même procédé opératoire que Verneuil. Pendant trois jours tout va bien. Le quatrième jour apparait une plaque noirâtre sur l'incision. En deux heures elle fait des progrès énormes à la face à la tête au cou. Des lambeaux de peau se gangrènent. Elle meurt le 5 juin. On a constaté la glycosurie après l'opération.



CONCLUSIONS

La coexistence du cancer et du diabète sur un même malade est plus fréquente qu'il ne l'a paru jusqu'à présent. Nous avons trouvé 63 observations de ce genre concernant en général des personnes âgées (56 à 72 ans), des femmes aussi bien que des hommes (24 femmes contre 18 hommes).

Le cancer est d'ordinaire exubérant, volumineux friable, douloureux ou indolore. Toutes les variétés, squirrhe, cancer médullaire, etc., ont été constatées.

Le siège de la tumeur était 18 fois au sein, 12 fois à la bouche, 12 fois dans l'estomac et le foie, 2 fois au rectum, 1 fois au colon descendant, 3 fois à l'utérus, 1 fois à l'ovaire, 2 fois au gland, 1 fois au testicule, 1 fois à la vessie, 1 fois au nez et à la joue.

Le diabète est en général léger — diabète gras — ou moyen, rarement grave, à forme rapide, avec glycosurie intermittente ou continue, peu importante ou par contre intense, allant de quelques traces jusqu'à 400 gr. de sucre par jour. L'albuminurie accompa-

gnait à plusieurs reprises la glycosurie. L'athéromasie, l'arthritisme, l'obésité, la syphilis, ont été plusieurs fois signalés.

Le diabète est un terrain favorable à la production et au développement du cancer, vu que les cellules cancéreuses trouvent dans le sang des diabétiques en abondance le sucre facilement assimilable et transformable en glycogène. Cette substance est nécessaire à l'organisation des cellules carcinomateuses qui végètent d'autant plus rapidement, qu'elles contiennent plus de glycogène.

Le glycogène a été démontré dans ces cellules par de nombreux auteurs. Trinkler et Freunel l'ont constaté par des analyses répétées, en outre ils ont prouvé l'hyperglycémie des cancéreux, hyperglycémie qui dépendrait de la présence de la tumeur cancéreuse et qui disparaîtrait avec son ablation. Le glycogène qui se dépose chez les diabétiques quelquefois en abondance dans les cellules épithéliales des tubuli consorti du rein (lésion Ehrlich-Armanni) le ferait aussi dans les tissus néoplasiques et en favoriserait davantage leur développement.

Si l'on croit à la nature infectieuse du cancer, on peut admettre que comme pour le staphylocoque et le streptocoque et les tissus diabétiques fournissent par leur imbibition avec des solutions sucrées (comme *in vitro*) un terrain favorable à l'invasion et au développement du cancer.

Ces notions vont être utilisées par MM. Gilbert et Weil pour la reproduction expérimentale du cancer.

Sous le rapport de l'influence du diabète sur la localisation de la tumeur nous n'avons pu constater rien de bien typique. On peut supposer que le sucre éliminé par les glandes produit à leur niveau une irritation qui peut réveiller les cellules embryonnaires au repos.

En rapport avec cette hypothèse serait la très grande fréquence du cancer du sein, de la bouche et de l'estomac. Seulement dans les deux cas de balano-porthite suivies de végétations épithéliomateuses, on peut directement incriminer le diabète en ce qui concerne le siège.

Jusqu'à présent on n'a jamais rencontré la glycosurie chez les cancéreux produite par la seule présence de la tumeur malgré l'hyperglycémie constante des carcinomateux. Par contre il est prouvé que la glycosurie survient souvent dans le cancer du pancréas, soit directement du fait du cancer ou indirectement (sclérose concomitante). Les cas de diabète avec cancer du pancréas sont trop rares pour permettre d'affirmer que le cancer du pancréas peut produire le diabète vrai.

Le cancer diminue avec les progrès de la dénutrition, la glycosurie et la fait disparaître complètement dans la cachexie.

Les diabétiques cancéreux sont à opérer malgré leur diabète s'il n'y a pas de contre indications résultant de l'étendue et de la généralisation de la tumeur, de l'état général du malade ou de l'évolution rapide de son diabète, en considération de l'allure précipitée du cancer chez le diabétique et des progrès de l'asepsie et de l'antisepsie qui permettent d'éviter les complications infectieuses.

Vu :
Le Président,
DEBOVE.

Vu : Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



BIBLIOGRAPHIE

Tuffer. — Archives générales de médecine, 1888, Paris, Diabète et néoplasme.

Becker. — Deutsche Medicinische Wochenschrift, 1894, (359, 380). Das coma diabeticum, nach der narcose.

Redard. — De la glycosurie éphémère, dans les affections chirurgicales, Revue de chirurgie, 1886, n° 8.

Seegen. — Diabetes mellitus, 1875, p. 139.

L. Mayer. — Uber diabetische, Gangrän, dissertation, Berlin, 1885.

Deutsche medicinische Wochenschrift, 8 avril 1876, p. 158.

Müller Rosenberger. — Aerztliches Intelligenzblatt von München, 1882.

Richelot. — Gazette des hôpitaux, 1883, n° 54, p. 428.

Pallé. — Thèse de Paris, 1864, quelques terminaisons et complications du diabète, med, 1864.

Laderèze. — Thèse de Paris, 1867,

Griesinger. — Studien uber diabetes mellitus, in archiv für physiolog, Helkunde, 1859.

Berger. — Thèse d'agrégation, 1875, Paris, influences des maladies constitutionnelles sur les lésions traumatiques.

Girou. — Thèse de Paris.

Coste. — Thèse de Paris, 1872. Terminaisons du diabète,

Léoty. — Thèse de Paris, 1873, des plaies chez les diabétiques.

Verneuil. — Bullet. de la Société de chirurgie, 1866.

Von Freerichs. — Diabetes mellitus, Berlin 1884.

Roser. — Diabetes und Sepsis, Deutsche medicinische, Wochenschrift, 10 janvier 1880.

Henry. — Statistische Millittheibengen über den Brustkrebs, Breslau 1879.

Kraske. — Centralblatt für. chirurgie, n° 35, 1881, 1884, p. 803.

Senator. — Ziemssen Handbuch der specelligen, pathologie und therapie, Bd 13, 2 Th. p. 231.

Israel. — Berliner klinische, Wochenschrift, 1852, n° 46.

Bazin. — Leçons théoriques sur les affections dartreuses des diabétiques.

Paget. — Leçons sur les maladies constitutionnelles.

Achard et Weil. — Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris, séance du 15 avril 1898. Contribution à l'étude de l'insuffisance glycolytique.

Pierre Marie. — Semaine médicale de 1895, p. 538.

Schmitz. — Deutsche med, Wochenschrift, 1881.

Bendighof. — Dissertation, München, 1843.

Albert Vidal. — Thèse de Lyon, 1892.

Reynier. — Journal de médecine de Paris. 1894.

Verneuil. — Mémoires de chirurgie, tome III, p. 614.

Maunoury. — Bull. Société de chirurgie, 8 oct. 1879.

Benzler. — Bei träge zur Frage nach dem Zusammenhang Zwischen Diabetes und Arthritis. Inaugural Dissertation, Berlin, 1884.

Albert Hoffa. — Munchner medic, Wochenschrift, n° 51, 1888.

Landau. — Berliner, Klinische, Wochenschrift, 1888, n° 43.

- Landouzy.* — Union médicale, 1862.
- Verneuil.* — Revue mensuelle, 1879, 1880.
- Comptes rendus de la société de biologie de Paris, 1893, 9, p. 237.
- Revue de médecine, Paris, 1892, pages, 995, 1007.
- Recker.* — Acetonurie nach Chloroformnarkose Virchows Archiv. Bel. CXL.
- Naunyn.* — Diabetes mellitus in Specielle Pathologie und Therapie Nothnagel 1898.
- Kœnig.* — Operationen bei diabetes. Centralblatt für Chirurgie 1889.
- Verneuil.* — Bulletin de l'Académie de Médecine, 1883, page 934.
- Faber.* — Dissertation Berlin 1891.
- Legoux.* — Gazette des Hôpitaux 1870, n° 19.
- Fischer.* — Deutsche Wochenschrift 1876, p. 158.
- Verneuil.* — Bulletin de la Société de Chirurgie de Paris 1884.
- Boinet.* — Thèse de Lyon 1886. Les parentés morbides.
- Cantani.* — Le diabète sucré.
- Gilbert et Weil.* — Bulletin hebdomadaire de la Société de biologie, 9 décembre 1898, p. 1122.
- Trinkler.* — Travaux de la Société médicale de Charkow 1890.
- Freund.* — Wiener medic Blätter, n° 9, 1885, p. 268.
- Achard et Weil.* — Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 15 avril 1898.



TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	5
Division	7
Historique et fréquence du cancer dans le diabète..	8

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I. — Caractères cliniques des deux affec- tions concomitantes	15
§ 1. — Siège de la tumeur	15
§ 2. — Age des malades	17
§ 3. — Sexe des malades	17
§ 4. — Caractères de la tumeur	17
§ 5. — Nature du diabète	20
CHAPITRE II. — Des rapports du cancer et du diabète	24
A. — Influence du diabète	26
§ 1. — Sur la production	26
§ 2. — Sur le développement du cancer	33
§ 3. — L'influence du diabète sur la localisation de la tumeur	49
B. — Le cancer dans ses rapports avec la glycosu- rie ou avec le diabète	50
§ 1. — Est-ce que la seule présence du cancer dans un organisme peut produire la glycosurie ou le diabète.	51

§ 2. — Ou par sa localisation dans l'intestin, dans le foie, dans le pancréas.....	53
§ 3 — Influence du cancer sur l'évolution du diabète	56

DEUXIEME PARTIE

Traitement du cancer chez les diabétiques.....	59
CONCLUSIONS	91

